

HOSPITAL PROVINCIAL DOCENTE
“ROBERTO RODRÍGUES FERNÁNDEZ” DE MORÓN.

Título: Efectividad diagnóstica del tacto rectal y el PSA del cáncer de próstata en pacientes del Hospital General Provincial Docente “Roberto Rodríguez Fernández” de Morón.

Autora: Dra. Zarahí Valerón González.

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

Morón
2015

HOSPITAL PROVINCIAL DOCENTE
“ROBERTO RODRÍGUEZ FERNÁNDEZ” DE MORÓN.

Título: Efectividad diagnóstica del tacto rectal y el PSA en el cáncer de próstata en pacientes del Hospital General Provincial Docente “Roberto Rodríguez Fernández” de Morón.

Autora: Dra. Zarahí Valerón Gonzalez

Aspirante a Médico Especialista de Primer Grado en Urología.

Tutora: Dr. Angel Guillermo Vila

Especialista de primer grado en Medicina General Integral. Especialista de Primer Grado en Urología. Profesor instructor.

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

Morón
2015

RESUMEN

Se realizó un estudio observacional analítico transversal, el cual tiene como objetivo demostrar la efectividad del tacto rectal digital y el PSA en el diagnóstico del cáncer de próstata en pacientes del Hospital General Provincial Docente "Roberto Rodríguez Fernández" de Morón, de febrero de 2012 a noviembre de 2014. El universo de estudio fueron 124 pacientes que asistieron a consulta de urología con sintomatología prostática de cáncer de próstata y se le realizó prueba de PSA y tacto rectal digital, como prueba diagnóstica definitiva se tomó la biopsia transrectal. Se aplicó la técnica de chi cuadrado además la prueba T de student, Las variables evaluadas serán sensibilidad, especificidad, valores predictivos e índice de validez. Predominaron los adultos mayores sin diferencias importantes de edades entre los grupo según grado histopatológico. El color blanco de la piel fue el más común y presentó una distribución homogénea entre los grupos mencionados. Los diagnósticos por tacto rectal y por PSA, presentaron muy escasas concordancias entre sí como pruebas concluyentes de adenocarcinoma prostático. El diagnóstico por PSA, resultó una prueba muy sensible pero poco específica a la presencia de marcada anaplasia, con un pobre nivel global de aciertos. El diagnóstico concluyente por tacto rectal, presentó una especificidad aceptable pero resultó muy poco sensible a la presencia de un grado histopatológico pobremente diferenciado/indiferenciado, con un nivel global de aciertos inferior incluso al del PSA. Se concluye que el método de screening a través de la prueba de PSA resulta efectivo como método diagnóstico.

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

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	5
Objetivo general	9
MARCO TEÓRICO	10
MÉTODO	20
ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS	28
CONCLUSIONES	36
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	37
ANEXOS	44

INTRODUCCIÓN

El cáncer de próstata es uno de los tumores malignos más frecuentes en el hombre; su incidencia aumenta con la edad, los médicos deben tener un alto índice de sospecha para realizar el diagnóstico precozmente (1).

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 espermatozoide. 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 (2,3,4).

La principal función de la próstata es producir líquido prostático durante la eyaculación. Este líquido nutre y protege el espermatozoide durante el acto sexual y constituye el principal componente del semen (5).

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 (3,4).

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 (6,7,8).

Por la extraordinaria frecuencia con que se presenta el cáncer de próstata, por las circunstancias que rodean su aparición y desarrollo, por las dificultades que ofrece su diagnóstico precoz y por la desorientación que reina en su tratamiento, el cáncer de próstata ocupa el primer lugar en importancia entre los cánceres que se producen en el sexo masculino y constituye a la vez uno de los problemas más difíciles que se plantean en patología urogenital (9,10).

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 (11).

Las tasas de defunción de esta enfermedad han crecido sostenidamente hasta alcanzar la cifra de 1.035 muertes en 1996. En Estados Unidos la incidencia alcanzó en 1992, 185.8 nuevos casos por 100.000 hombres, para disminuir por primera vez a 135.3 nuevos casos por 100.000 hombres en 1994. La tasa de defunción de esta enfermedad creció sostenidamente hasta alcanzar la cifra de 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 (12,13). 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 sólidos. El cáncer de próstata rara vez se ve en el hombre menor de 50 años; la incidencia aumenta rápidamente en cada década. Se supone entonces que con el envejecimiento de la población este problema será cada vez mayor constituyendo un verdadero problema de salud (14).

En Cuba, el cáncer de próstata constituye la segunda causa de muerte en la población masculina de más de 50 años. La tasa de mortalidad por cáncer de próstata en la población masculina se ha incrementado notablemente en las últimas décadas, con una tasa de 176,6 x 100 000 habitantes. En la provincia de Ciego de Ávila es la primera causa, siendo la tasa de mortalidad por tumores malignos de 160,7 x 100 000 habitantes. Específicamente en el municipio de Morón constituye una causa de morbilidad frecuente con una tasa de mortalidad de 159,7 x100 000 habitantes, siendo el motivo de consulta de la mayoría de los pacientes que acuden al urólogo muchas veces con los síntomas avanzados de la enfermedad (15,16).

Hace más de 20 años, la mayor parte del cáncer de próstata se descubría cuando su extensión local o a distancia hacía imposible cualquier tratamiento que pretendiera erradicarlo. A partir de los años 90, con el advenimiento de los análisis sistemáticos del PSA y el tacto rectal (TR), se dispararon los diagnósticos de esta patología en fase precoz. El PSA no es más que antígenos prostáticos específicos que se encuentran en sangre y se elevan

ante este proceso oncoproliferativo, determinadas circunstancias pueden originar falsos positivos como: montar bicicleta, instrumentaciones urológicas, relaciones sexuales y grandes esfuerzos físicos no obstante la literatura recoge que cumpliendo los requisitos establecidos para su realización es efectiva para el diagnóstico y seguimiento (cuando el tratamiento es adecuado disminuyen los valores del marcador). Una vez realizado el diagnóstico de cáncer de próstata por este medio, se puede eliminar mediante cirugía o radioterapia pues el diagnóstico se realiza en etapas iniciales, evitando la aparición de metástasis, y por tanto la mortalidad inherente (19,20,21).

El *PSA* es una proteína sintetizada en las células epiteliales prostáticas con la función de licuar el coágulo seminal, y que puede detectarse en el torrente circulatorio. El *PSA* es una serinaproteasa presente en concentraciones elevadas en el esperma, involucrada en la liquefacción del semen y producida por las células epitelioides de la glándula prostática. Esta glucoproteína representa en la actualidad el marcador biológico más sensitivo del cáncer de próstata. Los valores definidos como normales del mismo según la literatura son de 0 - 4 ng/L (17,18).

Un estudio realizado por un Grupo de Trabajo de Servicios Preventivos de EEUU (USPSTF) afirma que la evidencia científica muestra que se trata de un test poco útil y que incluso en muchas ocasiones genera más daños que beneficios por lo que no aconsejan esta prueba de forma sistemática, aunque dejan abierta la posibilidad de que cada médico y paciente valoren individualmente su realización (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.

A pesar del número de pacientes con tacto rectal positivo de cáncer de próstata en los cuales se ha aplicado el *PSA*, en el Hospital General Provincial Docente

“Roberto Rodríguez Fernández” de Morón no se ha realizado un estudio que demuestre la eficacia del PSA para el diagnóstico y evaluación terapéutica.

Problema: ¿Cuál sería la efectividad del tacto rectal y el PSA como medios diagnósticos en la predicción del cáncer de próstata en pacientes del Hospital General Provincial Docente “Roberto Rodríguez Fernández” de Morón?

Objetivo general:

Establecer la efectividad del tacto rectal digital y el PSA en el diagnóstico del cáncer de próstata en pacientes del Hospital General Provincial Docente “Roberto Rodríguez Fernández” de Morón.

Objetivos específicos:

1. Caracterizar la muestra según algunas variables sociodemográficas en la población de estudio.
2. Evaluar la relación diagnóstica del tacto rectal digital y el PSA en la patología de estudio.
3. Determinar el puntaje de varios indicadores de eficacia diagnóstica del PSA y tacto rectal digital como pruebas de pesquisa para el diagnóstico del cáncer de próstata.

Hipótesis

La efectividad del tacto rectal digital y el PSA como variantes diagnósticas del cáncer de próstata en pacientes con sintomatología prostática, pudieran resultar de utilidad como prueba de pesquisa en la predicción del cáncer de próstata en el municipio de morón.

MARCO TEÓRICO

1. Epidemiología

El cáncer de próstata es el cáncer de mayor incidencia en los hombres y es la segunda causa de muerte en este grupo (22) La tasa de incidencia ajustada por edad aumentó a lo largo de las décadas pasadas con un dramático ascenso en los últimos años de los 80 y en los primeros de los 90, asociado al screening con antígeno prostático específico (PSA), observándose un descenso en los últimos años (23). La tasa de mortalidad ajustada por edad recientemente muestra un comportamiento en paralelo con la tasa de incidencia. El aumento de incidencia del cáncer de próstata que se observa hasta 1989 es el resultado de la realización de más prostatectomías transrectales (24,25). El incremento que se observa luego de esa fecha está determinado por el uso generalizado del PSA para detección temprana y screening de cáncer de próstata (26,27)

El cáncer de próstata raramente se ve en hombres menores de 50 años de edad, su incidencia luego de esta edad aumenta rápidamente con cada década (22,28). La incidencia ajustada por edad es mayor en los hombres de raza negra (142.0 por 100.000) así como también la mortalidad por cáncer de próstata en comparación con los hombres de raza blanca (108.0 por 100.000) (22). Los hombres con una historia familiar de cáncer de próstata presentan mayor riesgo de padecer la enfermedad en comparación con aquellos que no la tienen (29,30). Otros factores de riesgo además de la edad, raza e historia familiar de cáncer de próstata, son el consumo de alcohol, interacciones de vitaminas y minerales (31-34).

Aunque la prevalencia de cáncer de próstata y lesiones preneoplásicas encontradas en las autopsias aumenta por cada década de edad, la mayoría de estas lesiones permanecen clínicamente indetectables (29) Por otra parte el riesgo estimado de padecer esta enfermedad a lo largo de la vida es de 16%, pero el de morir por la misma es de tan sólo 3 a 4% (28). Estos dos hechos son los que generan gran parte de la controversia con respecto al beneficio de hacer screening del cáncer de próstata.

La morbilidad del carcinoma de próstata clínicamente manifiesto varía en los países a nivel mundial así como en las razas, por ejemplo: la tasa de presentación en Alemania es de 28.5 x 100,000 hombres, en E.U. es de 41 x 100,000 en blancos y de 72 x 100,000 en negros, en Japón de solo 3.4 x 100,000 hombres, lo que pone de manifiesto una verdadera dependencia de la incidencia del carcinoma prostático de la raza afectada. En los últimos 10 años el carcinoma de próstata ha presentado una elevación tanto en su morbilidad como en su mortalidad en nuestro País (35,36).

La prevalencia (número de casos existentes en un punto dado en tiempo) del cáncer de próstata es difícil de cuantificar, la detección del carcinoma de próstata en aproximadamente 20% de los especímenes de cirugías por hiperplasia prostática benigna y de 30% en autopsias de hombres de más de 50 años lleva a pensar que el cáncer de próstata es la forma más prevalente de cáncer en el adulto masculino (37).

2. Etiología

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

Se ha demostrado la influencia de los factores genéticos en el desarrollo del cáncer de próstata con un riesgo de dos a tres veces mayor que la población normal en aquellos pacientes que presentan el antecedente de un padre o un

hermano que hayan padecido de cáncer de próstata clínico; y dicho riesgo aumenta más de cinco veces si presenta dos o más parientes cercanos con el mismo padecimiento (38-41).

2.1. Formas de Presentación

Se deben diferenciar las siguientes formas de presentación del carcinoma de próstata:

Carcinoma de próstata clínicamente manifiesto: Tumor palpable con o sin síntomas; con o sin metástasis.

Carcinoma de próstata incidental: Hallazgos de tacto rectal normal, APE normal, el tumor puede ser encontrado en forma casual en la pieza quirúrgica de una adenomectomía por hiperplasia prostática benigna. Ya pueden existir metástasis.

Carcinoma de próstata latente: Carcinoma no diagnosticado durante la vida, es un hallazgo de autopsia.

Carcinoma de próstata oculto: Carcinoma cuya manifestación primaria es por metástasis con hallazgos de tacto rectal y APE normales (42,43).

3. Histología

El adenocarcinoma de próstata representa más del 95% de todos los cánceres de próstata; la mayoría se origina en la zona periférica, sin embargo un número significativo de carcinomas de la glándula se originan en la zona central y en la zona transicional; más del 90% de los cánceres restantes son carcinomas del epitelio de transición; el resto de los tipos histológicos de los cánceres que se encuentran en la glándula prostática son en mucho menor proporción: carcinoma de células planas, carcinoma neuroendócrino, carcinoide, tumores del estroma y los tumores secundarios. Se distinguen 3 grados de malignidad dependiendo de las características del núcleo celular así como del grado de diferenciación glandular: a).- bien diferenciado, b).- moderadamente diferenciado y; c).- mal diferenciado. En 55% de los tumores, se pueden encontrar diferentes grados de diferenciación en el mismo tumor (42,44,45)

Sistema de Gradación de Gleason.

La escala descrita por Gleason en 1970 se ha convertido en un estándar de reporte por los médicos patólogos hoy por hoy, esta escala reporta el grado de similitud entre un acino prostático normal y un acino con cambios por el carcinoma prostático, se reporta de 1 al 5 según el grado de diferenciación del tejido observado al microscopio. El patólogo al hacer un barrido microscópico de una muestra enviada reporta un solo número si la biopsia positiva muestra homogeneidad en el tejido neoplásico, si hay alguna diferencia reporta el número más frecuente encontrado y como segundo número el resto del tejido por lo que al ir la escala del 1 al 5 la suma de ambos números es de 2 el más diferenciado y de 10 el más indiferenciado (46,47).

El estudio histopatológico proporciona información anexa de importancia además del carcinoma mismo como:

a) Neoplasia Intraepitelial Prostática (NIP) de alto grado se refiere a un cambio de la arquitectura prostática primordialmente en los acinos y los conductos por células atípicas. Se divide en 2 grandes grupos relacionados la NIP de bajo grado que describe a una NIP con displasia moderada y la NIP de alto grado que incluye que implican una displasia severa. Desde el punto de vista patológico las NIP's se diferencian del adenocarcinoma por la invasión de la membrana basal y por las características de sus núcleos.

En la NIP de alto grado, el riesgo de diagnosticar cáncer en una biopsia posterior varía del 27 al 79%. Y esta se caracteriza por la presencia de nucléolos prominentes. El tiempo para repetir la biopsia en este tipo de casos con NIP de alto grado es de aproximadamente 6 meses.

b) El término de hiperplasia acinar atípica es inespecífico y es usado para denotar algunas entidades clínicas tales como la neoplasia intraepitelial prostática o focos sospechosos de carcinoma infiltrante. En estos casos se recomienda repetir la biopsia en 3 meses siguientes.

c) La invasión perineural (IPN) se refiere cuando el cáncer de próstata afecta a los nervios o alrededor de los mismos. La IPN es el principal mecanismo por el cual el cáncer de próstata puede invadir desde la próstata hasta los tejidos peri prostáticos vecinos (48,49).

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 (50,52).

Las herramientas de evaluación del grado de extensión local de enfermedad más usadas son: el tacto rectal y la ecotomografía 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 (53-55).

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 (56,57).

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% (57-60).

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 (60).

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 cintigrafía 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 (60).

4. Cuadro clínico

4.1. Síntomas y signos

En estadios tempranos el carcinoma de próstata no causa ningún síntoma específico, debido a que más del 70% de los tumores se originan en la zona periférica de la glándula y cuando un nódulo crece lo suficiente como para llegar a causar síntomas obstructivos uretrales, éstos son muy parecidos a los causados por el crecimiento hiperplásico de la glándula prostática: retardo en el inicio de la micción, disminución en el calibre y fuerza del chorro urinario, goteo terminal, tenesmo vesical, es decir, se integra un verdadero síndrome obstructivo urinario bajo. A estos síntomas se le anexan otros como polaquiuria, disuria, ardor transmiccional, la hematuria, que no es patognomónico del carcinoma prostático; o bien pueden presentarse síntomas iniciales propios de metástasis en forma concomitante como dolor óseo en columna lumbar baja (49,50).

El crecimiento y diseminación local del tumor causa síntomas directos e indirectos tales como compresión ureteral que condiciona dilatación de las cavidades superiores y al final una insuficiencia renal post renal. Las metástasis óseas pueden causar síntomas dolorosos sobre todo en columna lumbosacra, fracturas patológicas o bien pueden causar un síndrome de compresión de raíces de nervios lumbosacros. Si el enfermo presenta una diseminación metastásica generalizada, éste presenta una rápida afección de sus condiciones generales con anemia, caquexia, edema de miembros pélvicos, obstrucción rectal, fibrinólisis e insuficiencia renal crónica que pueden condicionar una muerte rápida (49,50,60).

5. DIAGNÓSTICO.

5.1. Tacto rectal

La exploración física del enfermo prostático es uno de los puntos de mayor importancia en el diagnóstico del carcinoma de próstata, dentro de la que obligatoriamente debe incluirse un tacto rectal anotando todas las características encontradas en la glándula prostática como son tamaño, consistencia, superficie, bordes o presencia de nódulos en su superficie (48).

Todo nódulo encontrado así como cualquier aumento de consistencia de la glándula, amerita de estudio por medio de una biopsia, transrectal guiada con ultrasonido, ya que hasta en 50% de los nódulos, es posible encontrar datos histológicos de un adenocarcinoma prostático. Desde el punto de vista clínico no es posible diferenciar un nódulo benigno de uno maligno, los cuales son encontrados frecuentemente en el vértice y en la porción basal de ambos lóbulos prostáticos, un nódulo sospechoso de cáncer tiene una consistencia pétreo. Es muy importante delimitar el tamaño del nódulo palpado, el cual puede estar muy localizado pero algunas ocasiones se puede palpar abarcando todo un lóbulo o ambos, abarcando toda la superficie de la glándula prostática o bien fuera de la misma encontrando las vesículas seminales palpables o toda la superficie anexa a la glándula totalmente dura en lo que se conoce como pelvis congelada. La exploración física debe incluir la exploración de los genitales externos y de ambas extremidades inferiores en busca de edema por obstrucción linfática y la exploración abdominal en busca de masas palpables (48,49).

5.2. Antígeno Prostático Específico. (APE)

Es una proteasa sérica de membrana de los tejidos humanos que pertenece a la familia de las calicreínas, su principal función es la licuefacción del eyaculado incrementando la movilidad del espermatozoide y facilitando la concepción. Es producido por las células ductales y acinares epiteliales de la glándula prostática. Su valor normal es de 0 – 4 ng/dL (61). El antígeno prostático específico tiene varias funciones en el carcinoma de próstata: la primera es la detección oportuna; cuando los valores séricos del APE se encuentran por arriba de los niveles de 4 ng/dL es un signo de alarma para el médico ya que existe la posibilidad de que el paciente sea portador de un carcinoma de próstata que no se ha palpado en el tacto rectal. Se considera que cuando su valor es menor de 4 ng/ml solo hay una probabilidad del 15% de encontrar

cáncer de próstata, cuando los valores van de 4 – 10 ng/dL. hay una probabilidad del 30 al 35%; y cuando es mayor de 10 ng/dL, la probabilidad es de 60%. Los valores del APE también pueden alterarse por arriba de los niveles normales en otras enfermedades de la próstata como un proceso inflamatorio crónico y aquellos pacientes que cursan con crecimientos de tipo benigno pero con grandes volúmenes de la próstata elevan el APE hasta en un tercio de los pacientes (48,61-64). Esto ha provocado que se hayan buscado numerosas estrategias para refinar el APE en la detección del cáncer de próstata, dentro de las cuales se incluyen:

1. Velocidad del APE: se entiende por velocidad del APE a la diferencia en el valor sérico del APE entre una determinación y la subsiguiente. Los pacientes cuyo APE sérico aumenta en 0.75ng/dL/año tienen un mayor riesgo de cáncer de próstata.

2. Densidad del APE: La relación del APE con el volumen de la glándula se denomina densidad del APE. Las concentraciones del APE se elevan alrededor de 0.12 ng/mL por gramo de tejido en la hiperplasia prostática.

3. Índices de referencia del APE ajustado a la edad:

<u>Edad</u>	<u>APE (ng/dL)</u>
40 – 49	< 2.5
50 – 59	< 3.5
60 – 69	< 4.5
70 – 79	< 6.5

4. Formas moleculares del APE: El antígeno prostático específico se encuentra a nivel sérico de dos isoformas la libre y la unida a las proteínas. Alrededor del 90% del APE sérico está unido con la α -1-antiquimiotripsina y la macroglobulina, cantidades menores se encuentran en su forma libre.

5.3. Ultrasonido Transrectal de la Próstata

Esta técnica ha demostrado ser una modalidad eficiente en el diagnóstico y estadificación del carcinoma prostático El diagnóstico de cáncer se basa en el hecho de que los nódulos malignos son vistos ultrasonográficamente con

hipoecogenicidad, debido a la hiper celularidad del tumor produce una mínima interface entre las células produciendo un eco interno mínimo. Con esta técnica también es posible la estadificación de la enfermedad localizada ya que permite tener información detallada del tumor y la presencia de infiltración de la cápsula prostática o de las vesículas seminales. Tiene una certeza en la estadificación de 64%, especificidad de 78-99% y sensibilidad de 59-84%. Se recomienda utilizar solo después de tener alteraciones en el APE o el tacto rectal (48,50).

En 1986 se introduce El transductor de 7 MHz mejorando la resolución que permite visualizar la estructura de la próstata correspondiente al concepto de anatomía zonal de Mc Neal (48,60-66)

El Dr. Mc Neal dividió la anatomía zonal de la próstata en 4 zonas: Zona periférica, Zona central, Zona transicional y, Zona Fibromuscular (60-67).

5.4. 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 ecotomografía. Se toma un mínimo de 6 muestras, una por cada sextante, agregando otras por cada región sospechosa al tacto o la ecografía (68,69).

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 bacteremias que requieran un régimen antibiótico más enérgico y rara vez hospitalización (69,70).

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 (48,50).

Algunas afecciones pueden ser confundidas con cáncer, entre ellas están la hiperplasia de células basales, la Adenosis, la atrofia, la prostatitis granulomatosa y la neoplasia intraepitelial o PIN (50,70-74).

El PIN de alto grado es una alteración morfológica de especial interés por ser vecina a un cáncer o constituir un precursor de éste (70-74).

Una biopsia prostática negativa para cáncer no descarta absolutamente su presencia. La toma de las muestras puede haber caído en zonas sanas y no ser representativa de lo que realmente existe en ese momento en la glándula. De allí que el paciente con sospecha de cáncer deba ser controlado periódicamente, dejando abierta la posibilidad de repetir la biopsia en futuras ocasiones (70-74).

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

MÉTODO

En la presente investigación se realizó un estudio observacional analítico transversal, el cual tiene como objetivo demostrar la efectividad del tacto rectal digital y el PSA en el diagnóstico del cáncer de próstata en pacientes del Hospital General Provincial Docente “Roberto Rodríguez Fernández” de Morón, de febrero de 2012 a noviembre de 2014.

Universo y muestra

El universo de estudio estuvo constituido por 124 pacientes que asistieron a consulta de urología con sintomatología prostática de cáncer de próstata; a todos los pacientes se le aplicó la prueba de PSA y tacto rectal digital, como prueba diagnóstica definitiva se tomó la biopsia transrectal (Gold Estándar o prueba de Oro). Se conformó la muestra de estudio por los 124 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión.

Criterio de inclusión

1. Pacientes mayores de 45 años con sintomatología prostática que firmen el consentimiento informado (ver anexo I).
2. Pacientes que presenten familiar de primera línea con diagnóstico de cáncer de próstata.
3. Pacientes con PSA mayor de 4ng/L.

Criterios de exclusión

1. Antecedentes de prostatitis aguda o infección del tracto urinario en los 3 meses previos a la biopsia.
2. Infección del tracto urinario activa.
3. Portador de sonda vesical.
4. Tratamiento con análogos de la LH-RH, antiandrógenos o inhibidores de la 5-a-reductasa.
5. Pacientes con antecedentes de resección transuretral de próstata o adenomectomía.

Diseño general del estudio

Se comenzará 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 y tacto rectal como pruebas de pesquisa para la detección y diagnóstico de cáncer de próstata. Luego de esto se le realizó la biopsia transrectal como prueba definitiva del diagnóstico.

Forma en que se realiza el examen PSA

Para la determinación de la cifra de PSA total se utilizó el método de Enzimoinmunoensayo 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 médico introduce suavemente una aguja en la vena. La sangre se recoge en un frasco o tubo hermético que va pegado a la aguja. Se retira la banda elástica del brazo y, una vez que se ha recogido la sangre, se retira la aguja y se cubre el sitio de punción para detener cualquier sangrado. Generalmente 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 valores normales varían con la edad. Los hombres de edad avanzada presentan mediciones del antígeno prostático específico ligeramente más altas que los hombres más jóvenes y los hombres de raza negra normalmente tienen valores ligeramente más altos que los hombres de raza blanca.

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 de tacto rectal digital

Se coloca el paciente en posición de litotomía, se descubre la región anal previa asepsia y antisepsia, colocación de guantes estéril, y uso de lubricantes hidrosolubles, posteriormente se introduce el dedo índice, se palpa el esfínter anal y la tonicidad del mismo así como la presencia de fístula o hemorroides, se explora la ampolla rectal y finalmente la glándula prostática, evaluando su consistencia, superficie, delimitación y simetría de sus lóbulos, movilidad y temperatura.

Forma de controlar los sesgos

- a) Confirmación de los criterios de inclusión y exclusión.
- b) Firma del Documento de Consentimiento Informado.
- c) Realización del tacto rectal y antígeno prostático.
- d) Consulta de la tabla de aleatorización correspondiente y comprobación del esquema de biopsia asignado.
- e) Orden de realización de las biopsias y etiquetado.
- f) Cumplimentación de la hoja de protocolo.

- g) Introducción de las variables en una base de datos creada en SPSS, análisis de los datos y elaboración del informe final.

Definición operacional de las variables

Variable	Tipo	Operacionalización		Indicador
		Escala	Descripción	
Edad	Cuantitativa continua	45 – 49 años 50-59 años 60-69 años 70-79 años >79 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
Diagnóstico clínico por (TR) tacto rectal	Cualitativa nominal politómica	Hiperplasia prostática benigna. Adenocarcinoma prostático. Sospecho de adenocarcinoma.	Según características e exploración del tacto rectal como: próstata aumentada de tamaño, consistencia elástica, bien delimitada, superficie lisa y regular, movable, no dolorosa, temperatura normal.	Número y porcentaje según grupos de pertenencia
Antígeno prostático (PSA)	Cualitativa nominal dicotómica	Positivo negativo	Según si su valores entre 4 ng/ml– 10 ng/dL.	Número y porcentaje según grupos de pertenencia
Tipos de adenocarcinomas (biopsia)	Cualitativa nominal politómica	1.Neoplasia intraepitelial. 2.Moderadamente diferenciado/ Pobremamente diferenciado/ Indiferenciada.	Según características o presencia de células asociadas al cáncer de próstata.	Número y porcentaje según grupos de pertenencia

Procesamiento estadístico

Se elaboró un fichero de datos con la utilización del programa Microsoft Excel. Se emplearon métodos de estadísticas descriptivas, de distribución de frecuencias absolutas y relativas. Para comprobar la hipótesis se aplicó la técnica de independencia basada en la distribución de chi cuadrado para variables cualitativas con un nivel de confiabilidad del 95%; además se aplicará la prueba T de student para la comparación de medias en variables cuantitativas con normalidad de los datos para la comparación entre dos medias independientes.

Los resultados obtenidos se presentaron en tablas y gráficos diseñados al efecto, en las que se resumió la información con el fin de abordar cada objetivo específico planteado; se realizó posteriormente se realizó un estudio de efectividad de la prueba PSA y tacto rectal a través del análisis de eficacia diagnóstica. Para el análisis de los datos se compararon los resultados de la aplicación de la biopsia como prueba definitiva. Las variables evaluadas serán sensibilidad, especificidad, valores predictivos e índice de validez.

La exactitud diagnóstica de una prueba suele expresarse en términos de sensibilidad y especificidad diagnóstica. Cuando se utiliza una prueba de condición dicotómica (cuyos resultados se pueden interpretar solo directamente como positivos o negativos, o, pase y fallo), la sensibilidad diagnóstica es reconocida como la probabilidad de la prueba de identificar correctamente a todos los individuos enfermos (fracción de verdaderos positivos), y la especificidad diagnóstica se refiere a la probabilidad de identificar correctamente a todos los individuos sanos (fracción de verdaderos negativos). De esta manera, se establecen cuatro categorías (excluyentes):

- la prueba identifica correctamente (prueba positiva) al sujeto enfermo, lo que se conoce como verdadero positivo (VP),
- la prueba no identifica correctamente (prueba negativa) al sujeto enfermo, lo que se conoce como falso negativo (FN),
- la prueba identifica correctamente al sujeto sano, lo que se conoce como verdadero negativo (VN),
- la prueba no identifica correctamente al sujeto sano, lo que se conoce como falso positivo (FP)

Los datos obtenidos pueden representarse en una tabla de contingencia, teniendo en cuenta los resultados de la prueba y su estado respecto a la enfermedad. De esta manera, es fácil determinar los diferentes cálculos necesarios para estimar su eficiencia diagnóstica.

La sensibilidad fue calculada como la proporción (porcentaje) pacientes que sabemos que tienen la enfermedad y tengan una prueba positiva:

Sensibilidad = Verdaderos Positivos

(Verdaderos Positivos + Falsos Negativos)

La *especificidad* fue calculada como la proporción (porcentaje) pacientes que no tienen la enfermedad y tengan resultados negativos:

Especificidad = $\frac{\text{Verdaderos Negativos}}{\text{Verdaderos Negativos} + \text{Falsos Positivos}}$

(Verdaderos Negativos + Falsos Positivos)

Independientemente de la sensibilidad de cualquier prueba, esta no puede clasificar sujetos sin una probabilidad de error. El índice utilizado para estimar este error es el valor predictivo positivo (VPP) o su contraparte el valor predictivo negativo (VPN). El VPP es la proporción de casos clasificados como positivos por la prueba que realmente son positivos, y se calcula:

Valor Predictivo Positivo = $\frac{\text{Verdaderos Positivos}}{\text{Verdaderos Positivos} + \text{Falsos Positivos}}$

(Verdaderos Positivos + Falsos Positivos)

El VPN es la proporción de casos clasificados como negativos por la prueba de que realmente son negativos, y se calcula:

Valor Predictivo Negativo = $\frac{\text{Verdaderos Negativos}}{\text{Verdaderos Negativos} + \text{Falsos Negativos}}$

(Verdaderos Negativos + Falsos Negativos)

Sin embargo, debe tenerse en cuenta que, ambos valores predictivos están fuertemente vinculados a la prevalencia del trastorno en la población general, de modo que una baja prevalencia de esta condición de interés puede determinar cifras bajas de los valores predictivos.

El índice de validez: Se define como la proporción de individuos clasificados correctamente.

VP + VN

Índice de validez o proporción correcta de aciertos: = $\frac{\text{VP} + \text{VN}}{n}$

n

Para pruebas de eficiencia diagnóstica existe la variante de pruebas de **Screening**: Se desea que la prueba para el screening tenga una sensibilidad elevada. Pero, si la especificidad de la prueba es baja puede producirse un elevado número de falsos positivos, porque el screening se practica masivamente. Resumiendo, el screening se necesitan pruebas muy sensibles

con una especificidad tal que los falsos positivos no originen un problema mayor del que pretende resolverse.

Modelo de categorías y organización de datos para evaluar la eficiencia diagnóstica.

	Efecto presente (Fallece)	Efecto ausente (Vive)	Total
Prueba Positiva (Fallecer)	<i>Verdadero Positivo</i> (VP)	<i>Falso Positivo</i> (FP)	<i>Total de positivos</i>
Prueba negativa (Vivir)	<i>Falso Negativo</i> (FN)	<i>Verdadero Negativo</i> (VN)	<i>Total de negativos</i>
Total	<i>Total de fallecidos</i>	<i>Total de vivos</i>	<i>n (Total de pacientes)</i>

Sensibilidad = $VP / (VP + FN)$ Especificidad = $VN / (VN + FP)$

VPP = $VP / (VP + FP)$ VPN = $VN / (VN + FN)$

Índice de validez o proporción correcta de aciertos (IV) = $(VP + VN) / n$

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”. Para la participación de los pacientes en el estudio resultaba obligatoria la obtención del consentimiento informado de los mismos.

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

Se trabajó con una muestra de 124 pacientes con síntomas y signos indicativos de carcinoma de próstata, los cuales presentaban un grado histopatológico en algunas de las siguientes categorías:

- G1 Neoplasia intraepitelial.
- G2 Pobrementemente diferenciado/ Moderadamente diferenciado /indiferenciado (marcada anaplasia): Gleason 5-10.

Se utilizaron estas categorías como prueba de oro para evaluar la eficacia diagnóstica de otras pruebas en el pronóstico del grado de anaplasia moderada o marcada del adenocarcinoma.

Tabla 1. Pacientes según grado histopatológico y medias de edades. Morón. 2015.

Grado histopatológico	N	Edad			
		Media	Desv. típ.	Mínimo	Máximo
Neoplasia intraepitelial.	49	69,5	8,9	53	91
Marcada anaplasia.	75	69,8	8,6	50	88
Total	124	69,7	8,7	50	91

Prueba T para la igualdad de medias $p = 0,856$

La tabla 1 muestra la distribución de pacientes según el grado histopatológico que presentaban y las observaciones de edades resumidas en medidas centrales y de dispersión.

Se observó un total de 49 pacientes que presentaban neoplasia intraepitelial, con media de edades de 69,5 años y una desviación de los datos respecto a su media de 8,9 años como promedio. En el grupo de pacientes que presentaron marcada anaplasia (75), se calculó una media de edades casi idéntica (69,8 años), con una desviación típica de 8,6 años. Ambas medidas se presentaron muy cercanas a la media general de la serie (69,7 años), por lo que la evaluación de diferencia de medias para muestras independientes, resultó no

significativa según el resultado de la prueba T para la igualdad de medias con un valor de p muy superior a 0,05.

En un estudio realizado en España, sobre efectividad en el diagnóstico de cáncer de próstata por Herranz Amo y cols. (75), 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.

Tabla 2. Pacientes según grado histopatológico y medias de edades. Morón. 2015.

Color de la piel	Grado histopatológico				Total	
	Neoplasia intraepitelial		Marcada anaplasia			
	No.	%	No.	%	No.	%
Blanco	30	61,2	35	46,7	65	52,4
Mestiza	7	14,3	20	26,7	27	21,8
Negra	12	24,5	20	26,7	32	25,8
Total	49	100,0	75	100,0	124	100,0

Chi-cuadrado de Pearson. $p = 0,188$

La tabla 2 muestra la distribución de pacientes según el grado de anaplasia evaluado por histopatología y el color de la piel.

Se pudo observar que con color blanco de la piel, se encontraron 65 pacientes para un 52,4% del total, con 30 pacientes del grupo que presentaba neoplasia intraepitelial, del cual representaron el 61,2% y 35 del grupo con marcada anaplasia para un 46,7% del mismo.

El color de piel mestiza, estuvo representado por 27 pacientes (21,8%) del total, 20 de ellos con marcada anaplasia (26,7% de dicho grupo) y solo 7 con neoplasia intraepitelial que significaron un 14,3% de dicho grupo.

Un total de 32 pacientes se presentaron con color negro de la piel para un 25,8% de los participantes en el estudio, con distribuciones porcentuales muy semejantes entre los grupos, encontrando 12 pacientes con neoplasia intraepitelial (24,5%) y 20 con marcada anaplasia (26,7%).

Las distribuciones de las observaciones resultaron homogéneas entre los grupos, según el resultado de la prueba estadística empleada con un valor de p superior a 0,05.

María Márquez (76) refiere en su estudio sobre screening del cáncer de próstata que la incidencia ajustada por edad es mayor en los hombres de raza negra, lo cual no coincide con lo encontrado en el presente estudio.

Para evaluar el grado de concordancia entre el diagnóstico asertivo o sospecha no concluyente de adenocarcinoma de próstata mediante tacto rectal y el resultado positivo o negativo del PSA, se decidió analizar estas variables entre sí (tabla 3), tomando como prueba de oro entre ellas, el tacto rectal (avalado por una mejor efectividad diagnóstica sobre el PSA, referida así en la literatura consultada).

Tabla 3. Pacientes según diagnóstico por tacto rectal y diagnóstico por PSA. Morón. 2015.

Diagnóstico por PSA	Diagnóstico por tacto rectal		Total
	Diagnóstico de adenocarcinoma prostático	Sospecha no concluyente de adenocarcinoma	
Positivo	20	89	109
Negativo	14	1	15
Total	34	90	124

S: 0,59 E: 0,01 VP(+):0,18 VP(-):0,07 IV: 0,17

Nota: Sensibilidad (S), Especificidad (E), Valor predictivo positivo (VP+), Valor predictivo negativo (VP-), Índice de Validez (IV)

Se pudo observar en la tabla 3, que de las 34 personas con diagnóstico concluyente por tacto rectal, como adenocarcinoma de próstata, 20 eran correctamente identificadas como positivas por el PSA y 14 eran evaluadas como negativas, lo que ofrece una sensibilidad de 0,59 del PSA, frente al diagnóstico del tacto rectal.

De los 90 pacientes con evaluación no concluyente de adenocarcinoma según tacto rectal, 89 fueron evaluados como positivos por el PSA, cayendo en la

categoría de falsos positivos para este análisis y provocando que el nivel de especificidad del PSA evaluado por el tacto rectal sea de solo 0,01.

Evaluando la capacidad predictiva del PSA para adenocarcinoma prostático, se obtuvo que de los 109 diagnósticos positivos de la prueba, solo 20 resultaron confirmados por el tacto rectal, resultando en un muy bajo valor predictivo positivo de 0,18, mientras que de los 15 resultados negativos, 14 resultaron confirmados como adenocarcinoma prostático al tacto rectal, representando un alto porcentaje de falsos negativos y arrojando un valor predictivo negativo de 0,07.

La validez correcta de aciertos como la mejor medida de evaluar la clara poca concordancia entre los resultados de las pruebas, resultó en un bajísimo valor de solo 0,17.

Surgían en este momento de la investigación dos interrogantes:

1. ¿Muy mala la calidad del PSA como prueba diagnóstica?
2. ¿Escasa capacidad concluyente el tacto rectal como prueba de oro?

Se decidió entonces evaluar ambas pruebas contra el resultado histopatológico como prueba de oro y determinar así la efectividad de las mismas para identificar el grado de anaplasia presente en los pacientes del estudio.

Tabla 4. Pacientes según grado histopatológico y diagnóstico por PSA. Morón. 2015.

Diagnóstico por PSA	Grado histopatológico		Total
	Marcada anaplasia	Neoplasia intraepitelial	
Positivo	65	44	109
Negativo	10	5	15
Total	75	49	124

S: 0,87 E: 0,10 VP(+):0,60 VP(-):0,33 IV: 0,56

Nota: Sensibilidad (S), Especificidad (E), Valor predictivo positivo (VP+), Valor predictivo negativo (VP-), Índice de Validez (IV)

La tabla 4 muestra la eficacia del PSA como medio diagnóstico, evaluado por examen histopatológico, para determinar la marcada anaplasia presente en una parte de los pacientes del estudio.

De los 75 pacientes que presentaban marcada anaplasia, el PSA pudo identificar como positivo a 65 de ellos, lo que da una sensibilidad de la prueba para este fin de 0,87, mientras que de los 49 pacientes que no presentaron anaplasia moderada, solo 5 fueron identificados como negativos por la prueba lo que le da una baja especificidad de 0,10. Estos resultados resultan aceptables si tomamos en cuenta que la prueba resulta muy sensible a detectar los grados de marcada anaplasia, no resultando de mucha importancia su especificidad ya que no es una prueba diseñada para marcar grados diferentes de anaplasia como para identificar cualquiera de ellas.

Como valor predictivo de marcada anaplasia, del total de 109 pacientes identificados por el test, 65 resultaron en esta categoría histopatológica, por lo que su valor predictivo positivo resultó de 0,60 que no es muy elevado pero es un número a tener en cuenta para la evaluación de lo avanzada de la enfermedad, mientras que de los 15 pacientes diagnosticados como negativos solo 5 no presentaban marcada anaplasia, para un bajo valor predictivo negativo de 0,33, por lo que no resultaría de gran veracidad para descartar dicho grado de clasificación histológico del adenocarcinoma en los pacientes con este resultado del PSA.

El índice correcto de aciertos al declarar un paciente positivo o negativo para marcada anaplasia, resultó de 0,56, que no resulta muy alentador, y se pudiera utilizar su uso en este caso como prueba de pesquisa (**screening**) por su alta sensibilidad, pero sin descartar los negativos.

La autora señala que la sensibilidad de este test es aproximadamente de 70% y el valor predictivo positivo (VPP) es entre 26% a 52%. Y concluye que el valor potencial de este test lo da su simplicidad, objetividad, reproducibilidad y que no es un examen invasivo. Lo cual recomienda que debe ser utilizado generalmente en conjunto con el Tacto rectal (75). Un desafío crítico es discriminar entre la hiperplasia prostática benigna y el cáncer de próstata. Al respecto la medida de PSA libre puede estratificar el riesgo de cáncer de próstata en hombres con valores de PSA entre 4 (o 2,5) y 10ng/ml. Esto se debe a que el cáncer de próstata se asocia con un porcentaje menor de PSA libre circulante que la hiperplasia benigna prostática. Algunas evidencias sugieren que el porcentaje de PSA libre podría estar relacionado con la actividad biológica del tumor y que bajos niveles del mismo se asocian con un mayor riesgo de enfermedad extracapsular (76).

La especificidad del test de PSA es subóptima y como resultado cerca del 75% de los pacientes a quienes se les realiza una biopsia prostática por tener niveles de PSA entre 4 y 10 ng/ml, no presentan cáncer. Distintas enfermedades prostáticas pueden elevar el PSA, incluyendo el adenocarcinoma. El tacto rectal realizado previo a la determinación del PSA, parece no modificar el valor del mismo, pero la eyaculación podría causar un aumento leve (1ng/ml) y transitorio (24 a 48 hrs) (77).

Tabla 5. Pacientes según grado histopatológico y diagnóstico por tacto rectal. Morón. 2015.

Diagnóstico por tacto rectal	Grado histopatológico		Total
	Marcada anaplasia	Neoplasia intraepitelial	
Diagnóstico de adenocarcinoma prostático	22	12	34
Sospecha no concluyente de adenocarcinoma	53	37	90
Total	75	49	124

S: 0,29 E: 0,76 VP(+):0,65 VP(-):0,41 IV: 0,48

Nota: Sensibilidad (S), Especificidad (E), Valor predictivo positivo (VP+), Valor predictivo negativo (VP-), Índice de Validez (IV)

La tabla 5 muestra la eficacia del tacto rectal como medio diagnóstico, evaluado por examen histopatológico, para identificar la presencia de marcada anaplasia.

Se puede observar que de los 75 pacientes diagnosticados con grado de marcada anaplasia, solo 22 presentaron diagnóstico certero de adenocarcinoma prostático por tacto rectal, lo que indicó una muy baja sensibilidad del examen digital de solo 0,29. Los 49 pacientes que resultaron neoplasia intraepitelial, 37 presentaban sospecha no concluyente de adenocarcinoma prostático por tacto rectal, lo que arroja una especificidad de la prueba táctil de 0,76 como probabilidad de descartar la marcada anaplasia, que aunque aceptable, no llega a resultar como prueba altamente específica.

Como evaluador predictivo de marcada anaplasia, de los 34 pacientes que fueron diagnosticados categóricamente con adenocarcinoma prostático por tacto rectal, 22 presentaban marcada anaplasia, para un valor predictivo positivo discreto de 0,65, mientras que de los 90 que resultaron no concluyentes, la prueba falló en identificar de forma certera a 53 pacientes que presentaban dicha evaluación histopatológica, quedando con un pobre valor predictivo negativo para este fin de 0,41.

La validez correcta de aciertos entre el diagnóstico definitivo por tacto rectal y la presencia de marcada anaplasia en examen histopatológico, fue de 0,48, por lo que resulta, como examen aislado, de pobre asertividad para identificar estados avanzados de anaplasia y solo se le puede reconocer una especificidad aceptable del diagnóstico no concluyente.

En un estudio de 10 523 hombres asignados al azar para realizarse screening mediante tacto rectal se detectó solo un 25% de pacientes enfermos, entre los hombres con un PSA menor de 3 ng/ml, el valor predictivo positivo del TR fue de 4 a 11%. Si bien el tacto rectal es barato y no tiene morbilidad, su efectividad depende de la habilidad y experiencia del examinador (76). Por otro lado algunos investigadores reportan una alta proporción de enfermedad clínicamente localizada cuando el cáncer de próstata se detecta por tacto rectal (78,79,80).

CONCLUSIONES

Predominaron los adultos mayores sin diferencias importantes de edades entre los grupo según grado histopatológico. El color blanco de la piel fue el más común y presentó una distribución homogénea entre los grupos mencionados sin diferencias estadísticas. Los diagnósticos por tacto rectal y por PSA, presentaron muy escasas concordancias entre sí como pruebas concluyentes de adenocarcinoma prostático. El diagnóstico por PSA, resultó una prueba muy sensible pero poco específica a la presencia de marcada anaplasia, con un pobre nivel global de aciertos. El diagnóstico concluyente por tacto rectal, presentó una especificidad aceptable pero resultó muy poco sensible a la presencia de un grado histopatológico de marcada anaplasia, con un nivel global de aciertos inferior incluso al del PSA. Se concluye que el método de screening a través de la prueba de PSA resulta efectivo como método diagnóstico.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, Tammela TL, Ciatto S, Nelen V, et al. Screening and prostate-cancer mortality in a randomized European study. *N Engl J Med*. 2009;360:1320-1328.
2. Walsh PC, DeWeese TL, et al. Clinical practice: localized prostate cancer. *N Engl J Med*. 2007;357(26):2696-2705.
3. Wilt TJ, MacDonald R, et al. Systematic review: comparative effectiveness and harms of treatments for clinically localized prostate cancer. *Ann Intern Med*. 2008;148(6):435-448.
4. Stham JA, Scardino PT.: Radical prostatectomy. En Campbells Urology 4ªEd. pp: 3080-3106. W.B. Saunders, Philadelphia, PA, USA. 2009.
5. Carter HB, Partin AW.: Diagnosis and staging of prostate cancer. En Campbells Urology 4ªEd. pp: 3055-3079. W.B. Saunders, Philadelphia, PA, USA. 2007.
6. Chodak GW, Thisted RA, Gerber GS et al.: Results of conservative management of clinically localized prostate cancer. *N Engl J Med* 1994; 330: 242– 248.
7. Albertsen PC, Fryback DG, Storer BE, Kolon TF: Long-term survival among men with conservatively treated localized prostate cancer. *JAMA* 1995; 274: 626–631.
8. Johansson JE, Holmberg L, Johansson S, Bergstrom R, Adami HO: Fifteen-year survival in prostate cancer. A prospective, population-based study in Sweden. *JAMA* 1997; 277: 467–471.
9. Holmberg L, Bill-Axelsson A, Helgesen F, et al: A randomized trial comparing radical prostatectomy with watchful waiting in early prostate cancer. *N Engl J Med* 2002; 347(11): 781-9.
10. Albertsen PC, Hanley JA, Gleason DF, Barry MJ: Competing risk analysis of men aged 55 to 74 years at diagnosis managed conservatively for clinically localized prostate cancer. *JAMA* 1998; 280: 975–980.
11. Cox JD: The American Society for Therapeutic Radiology and Oncology Consensus Panel. Consensus Statement Guidelines for PSA Failure Following Radiation Therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997; 37: 1.035–1.041.

12. Hull GW, Rabbani F, Abbas F, Wheeler TM, Kattan MW, Scardino PT: Cancer control with radical prostatectomy alone in 1000 consecutive cases. *J Urol* 2002; 167: 528–534.
13. Fukunaga Johnson N, Sandler HM, McLaughlin PW, et al: Results of 3D conformal radiotherapy in the treatment of localized prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997; 38: 311–317.
14. Mc Laren DB, Mckenzie M, Duncan G, Pickles T: Watchful waiting or watchful progression?: Prostate specific antigen doubling times and clinical behavior in patients with early untreated prostate carcinoma. *Cancer* 1998; 82(2): 342-8.
15. <http://www.cancer.gov/espanol/hojasinformativas/antigeno-prostatico-especifico>)
16. Lo que usted necesita saber sobre™ el cáncer de próstata
<http://www.cancer.gov/espanol/tipos/necesita-saber/prostata>
17. <http://www.cancer.gov/espanol/sabersobre/prostata>
18. Andriole GL, Crawford ED, Grubb RI 3rd, Buys SS, Chia D, Church TR, et al. Mortality results from a randomized prostate-cancer screening trial. *N Engl J Med*. 2009;360:1310-1319.
19. 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*. 2008;180:1993-2004.
20. Treatment Choices for Men With Early-Stage Prostate Cancer
<http://www.cancer.gov/cancertopics/prostate-cancer-treatment-choices>
21. <http://www.cancer.gov/cancertopics/prostate-cancer-treatment-choices>.
<http://www.cancer.gov/espanol/pdq/tratamiento/prostata/Patient>
22. National Cancer Institute; Screening for Prostate Cancer; 2001.
23. Office of Cancer Communications, National Cancer Institute: Cancer death rate declined for the first time ever in the 1990s.
24. Potosky AL, Kessler L, Gridley G, et al.: Rise in prostatic cancer incidence associated with increased use of transurethral resection. *Journal of the National Cancer Institute* 82(20): 1624-1628, 1990.
25. Levy IG, Gibbons L, Collins JP, et al.: Prostate cancer trends in Canada: rising incidence or increased detection? *Canadian Medical Association Journal* 149(5): 617-624, 1993.

26. Potosky AL, Miller BA, Albertsen PC, et al.: The role of increasing detection in the rising incidence of prostate cancer. *Journal of the American Medical Association* 273(7): 548-552, 1995.
27. Jacobsen SJ, Katusic SK, Bergstralh EJ, et al.: Incidence of prostate cancer diagnosis in the eras before and after serum prostate-specific antigen testing. *Journal of the American Medical Association* 274(18): 1445-1449, 1995.
28. National Cancer Institute: National Cancer Institute: Surveillance, Epidemiology, and End Results. In: National Cancer Institute Web site. , Available at: [Http: //seer.cancer.gov](http://seer.cancer.gov). Accessed 3/9/01.
29. Sakr WA, Haas GP, Cassin BF, et al.: The frequency of carcinoma and intraepithelial neoplasia of the prostate in young male patients. *Journal of Urology* 150(2 pt 1): 379-385, 1993.
30. Steinberg GD, Carter BS, Beaty TH, et al.: Family history and the risk of prostate cancer. *The Prostate* 17(1): 337-347, 1990.
31. Hayes RB, Brown LM, Schoenberg JB, et al.: Alcohol use and prostate cancer risk in US blacks and whites. *American Journal of Epidemiology* 143(7): 692-697, 1996.
32. Eichholzer M, Stahelin HB, Gey KF, et al.: Prediction of male cancer mortality by plasma levels of interacting vitamins: 17-year follow-up of the prospective Basel study. *International Journal of Cancer* 66(2): 145-150, 1996.
33. Gann PH, Hennekens CH, Sacks FM, et al.: Prospective study of plasma fatty acids and risk of prostate cancer. *Journal of the National Cancer Institute* 86(4): 281-286, 1994.
34. Morton MS, Griffiths K, Blacklock N: The preventive role of diet in prostatic disease. *British Journal of Urology* 77(4): 481-493, 1996.
35. Penson FD, Chan MJ. *Próstata Cancer. The Journal of Urology*. Junio 2007; 177: 2020-2029.
36. Powell JI. Epidemiology and Pathophysiology of Prostate Cancer in African-American Men. *The Journal of Urology*. Febrero 2007; 177: 444-449.
37. Makridakis MN, Reichardt VK. Molecular epidemiology of Androgen-Metabolic loci in Prostate Cancer: Predisposition and Progresion. *The Journal of Urology*. Febrero 2004; 171: S25-S29.

38. Platz AE, De Marzo MA. Epidemiology of Inflammation and Prostate Cancer. *The Journal of Urology*. Febrero 2004; 171: S36-S40.
39. Epstein IJ, Potter RS. The Pathological Interpretation and Significance of Prostate Needle Biopsy Findings: Implications and Current Controversies. *The Journal of Urology*. Agosto 2001; 166: 402-410.
40. Balk PS, Ko Yoo-Joung, Bubley JG. Biology of Prostate-Specific Antigen. *Journal of Clinical Oncology*. Enero 2003; 21(2): 383-391.
41. Lam SJ, Leppert TJ, Vemulapalli NS, et al. Secondary Hormonal Therapy for Advanced Prostate Cancer. *The Journal of Urology*. Enero 2006; 175: 27-34.
42. Parsons KJ, Partin WA. Clinical Interpretation of Prostate Biopsy Reports. *Urology*. 2005; 67: 452-457.
43. Tanagho AE, McAninch WJ, et al. *Urologia General de Smith*. 13a Edición. México. Manual Moderno. 2005: 357-375.
44. Aus G, Abbou C, Bolla M, et al. Guidelines on Prostate Cancer. *Pocket Guidelines*. European Association of Urology. Marzo 2005: 21-35.
45. Kawachi HM, Bahnson RR, Barry M, et al. Prostate Cancer Early Detection. *NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology*. 2007.
46. Adams CM, Alfert JH, Appell AR, et al. *Campbell Urología*. 8a Edición. Tomo 4. Editorial Médica Panamericana. 2005: 3285-3374.
47. Hodge KK, McNeal JE, Terris MK, Stamey TA. Random systematic versus directed ultrasound guided transrectal core biopsies for the prostate. *J Urol* 1989; 142:71-5.
48. McNeal JE, Redwine EA, Freiha FS, Stamey TA. Zonal distribution for prostatic adenocarcinoma: correlation with histologic pattern and direction of spread. *Am J Surg Pathol* 1988; 12:897-906.
49. Stamey TA. Making the most out of six systematic sextant biopsies. *Urology* 1995; 45:2-12.
50. Carlsson SV, Aus G, Hugosson J. How screening does affect erectile function and urinary incontinence following radical prostatectomy — results from the European randomized study of screening for prostate cancer (ERSPC). *J Urol*. 2010;183 Suppl 4:e669.
51. Shikanov S, Dignam JJ, Eggener SE. Hazard of prostate cancer specific mortality over time following radical prostatectomy. *J Urol*. 2010;183 Suppl

4:e53.

52. Loeb S, Ross AE, Allaf ME, et al. Can we stop PSA testing 10 years after radical prostatectomy? *J Urol*. 2010;183 Suppl 4:e115.
53. Van Poppel H, Joniau S. An analysis of radical prostatectomy in advanced stage and high-grade prostate cancer. *Eur Urol*. 2008;53:253—9.
54. Gallina A, Briganti A, Suardi N, et al. Long-term outcome of Gleason 8-10 node negative prostate cancer: The importance of local control. *Eur Urol Suppl*. 2010;9:266.
55. Gontero P, Spahn M, Briganti A, et al. Is surgery for high-risk localized prostate cancer valid in the elderly population? An analysis of the influence of age on cancer-specific and overall survival. *Eur Urol Suppl*. 2010;9:223.
56. Nilsson AE, Schumacher MC, Carlsson S, et al. Age at surgery and educational level affect long-term urinary incontinence after radical. *Eur Urol Suppl*. 2010;9:253.
57. Bolla M, Van Poppel H, Tombal B, et al. 10-year results of adjuvant radiotherapy after radical prostatectomy in pT3N0 prostate cancer (EORTC 22911). *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2010;78:S29.
58. Morgan SC, Walker-Dilks C, Goldman B, et al. Does the benefit of adjuvant radiotherapy following radical prostatectomy for pathologic T3 or margin-positive prostate cancer extend to all pathologic subgroups? A meta-analysis of the randomized trials. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2010;78:S29—30.
59. Warde PR, Mason MD, Sydes MR, et al. Intergroup randomized phase III study of androgen deprivation therapy (ADT) plus radiation therapy (RT) in locally advanced prostate cancer (CaP) (NCIC-CTG, SWOG, MCR-UK, INT: T94-0110; NCT00002633). *J Clin Oncol*. 2010;28:959s.
60. Mottet N, Peneau M, Mazon J, et al. Impact of radiotherapy (RT) combined with androgen deprivation (ADT) versus ADT alone for local control in clinically locally advanced prostate cancer. *J Clin Oncol*. 2010;28:343s.
61. Scher HI, Beer TM, Higano C, et al. Antitumour activity of MDV3100 in a phase 1-2 study of advanced prostate cancer. *Eur Urol Suppl*. 2010;9:285.
62. Scher HI, Beer TM, Higano CS, et al. Antitumour activity of MDV3100 in castration-resistant prostate cancer: a phase 1-2 study. *Lancet*.

2010;375:1437—46.

63. Montesino-Semper M, Madero-Jarabo R, Solsona-Narbón E, et al. Treatment of carcinoma in situ of the bladder associated or not associated to muscle-invasive transitional carcinoma using two different BCG doses: The standard or one-third dose. A five year follow-up. *Eur Urol Suppl.* 2010;9:91.
64. Serretta V, Altieri V, Morgia G, et al. Monthly maintenance after early intravesical chemotherapy. *Eur Urol Suppl.* 2010;9:325—6.
65. Skolarus T, Ye Z, Hollenbeck B, et al. Repeat resection of bladder tumours: prevalence and outcomes. *J Urol.* 2010;183 Suppl 4:e398.
66. Chamie K, Saigal C, Hanley J, et al. Quality of care for patients with high-grade non-muscle-invasive bladder cancer. *J Urol.* 2010;183 Suppl 4:e568—9.
67. Roth B, Burkhard FC, Studer UE. Early enteral versus parenteral nutrition following cystectomy and ileal urinary diversion: Results of a prospective randomised trial. *Eur Urol Suppl.* 2010;9:318.
68. Hofner T, Haferkamp A, Milakovic S, et al. Renal function decline after urinary diversion — a retrospective comparison study of ileal conduit and ileal orthotopic neobladder in consideration of patient comorbidity. *Eur Urol Suppl.* 2010;9: 320.
69. James ND, Hussain SA, Hall E, et al. Results of a phase III randomized trial of synchronous chemoradiotherapy (CRT) compared to radiotherapy (RT) alone in muscle-invasive bladder cancer. *J Clin Oncol.* 2010;28:346s.
70. James N, Hussain S, Hall E, et al. Results of a phase III randomized trial of synchronous chemo-radiotherapy (RT) alone and standard vs. reduced high volume RT in muscle invasive bladder cancer (MIBC) (BC2001 CRUK/01/004). *Int J Radiat Oncol.* 2010;78:S2—3.
71. De Santis M, Bellmunt J, Mead G, et al. Randomised phase II/III trial comparing gemcitabine/carboplatin (GC) and methotrexate/carboplatin/vinblastine (M-CAVI) in patients (pts) with advanced urothelial cancer (UC) unfit for cisplatin-based chemotherapy (CHT): phase III results of EORTC study 30986. *J Clin Oncol.* 2010;28:951s.
72. Novick AC, Campbell SC, Belldegrun A, et al. AUA guideline for management of the clinical stage 1 renal mass. 2009. Disponible en:

<http://www.auanet.org/content/media/renalmass09.pdf>.(consultado 12/2010).

73. Jeldres C, Lughezzani G, Budäus L, et al. Assessment of mortality for non cancer-related mortality in patients with histologically proven small renal masses managed non-surgically. *Eur Urol Suppl.* 2010;9:117.
74. Kroeze SGC, Kruijssen LJW, van Diest PJ, et al. Accelerated growth of renal carcinoma cells after radiofrequency ablation: an animal study. *Eur Urol Suppl.* 2010;9:245.
75. 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.* 2010; 63 (2): 107-116
76. María Márquez, Leonardo Sosa. screening del cáncer de próstata. National Cancer Institute; Screening for Prostate Cancer; 2001.
77. Barry MJ. Prostate Specific Antigen testing for early diagnosis of prostate cancer. *New England Journal of Medicine* 344(18): 1373-1377, 2001.
78. Chodak GW, Schoenberg HW: Early detection of prostate cancer by routine screening. *Journal of the American Medical Association* 252(23): 3261-3264, 1984.
79. Wajsman Z, Chu TM: Detection and diagnosis of prostatic cancer. In: Murphy GP ed.: Prostatic cancer. Littleton, Massachusetts: 1987, pp 94-99.
80. Donohue RE, Fauver HE, Whitesel JA, et al.: Staging prostatic cancer: a different distribution. *Journal of Urology* 122(3): 327-329, 1979.

ANEXOS

Anexo I

Consentimiento informado

Hospital General Provincial Docente "Roberto Rodríguez Fernández" de Morón.

Servicio de Urología

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

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

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

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

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

Firma sujeto: _____