

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA.  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS-LEÓN.  
DEPARTAMENTO DE PATOLOGÍA.**



**Tesis para optar al título de especialista en Patología.**

**TEMA:**

**Correlación entre los niveles séricos del antígeno prostático específico y los diagnósticos histopatológicos en los pacientes con patologías prostáticas atendidos en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales León-Nicaragua de Enero del año 2010 a Diciembre del 2011.**

**AUTOR: Dr. ALDRICH FRANCISCO FITORIA URBINA.**

**Médico y cirujano- Residente de Patología.**

**Tutor. Dr. Juan Munguía Barrera.**

**Especialista en Patología.**

**Jefe del departamento de Patología.**

**León- Nicaragua, Marzo de 2012.**

# INDICE

Pagina

i. Dedicatoria

ii. Agradecimiento

iii. Resumen

CAPITULO I: Generalidades.

1.1 Introducción..... 1

1.2 Antecedentes.....3

1.3 Justificación.....4

1.4 Planteamiento del problema.....5

1.5 Objetivos.....6

1.6 Marco teórico.....7

CAPITULO II: Diseño Metodológico.

2.1 Material y método.....24

CAPITULO III: Desarrollo

3.1 Resultados.....28

3.2 Discusión.....36

3.3 Conclusiones.....38

3.4 Recomendaciones.....39

CAPITULO IV: Bibliografía.

4.1 Bibliografía.....40

CAPITULO V: Anexos.

5.2 Instrumento de recolección.....43

## **DEDICATORIA**

**A: Dios todo poderoso por permitirme esta especialidad.**

**A: Mi Familia la que siempre me ha apoyado y ha estado con en los momentos difíciles.**

## **AGRADECIMIENTO**

A Dios Padre todo poderoso.

A mi familia.

A mi maestro Dr. Juan Munguía Barrera por el apoyo brindado.

A mis amigos los que siempre me han apoyado.

## RESUMEN

Las alteraciones prostáticas se han vuelto un problema de salud pública en la población adulta mayor de 50 años sin prestársele la atención debida; desde la elaboración de normas y protocolos para el manejo de estos pacientes. La siguiente investigación se realizó con la finalidad de evaluar la correlación existente los valores serológicos de antígeno prostático y los diagnósticos histopatológicos obtenidos en los pacientes a los que se les realizo niveles serológicos de PSA y biopsia en el periodo comprendido de enero del año dos mil diez a diciembre del año dos mil once en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales de León.

El presente estudio es de prevalencia con relación de variable, observacional, prospectivo, transversal, descriptivo realizado en el servicio patología en conjunto con el servicio de urología, él estaba universo constituido por 97 pacientes los cuales fueron escogidos de acuerdo a los criterios de inclusión del estudio, constituyendo el total de los pacientes a los que se les realizo niveles serológicos de PSA y biopsia en el periodo comprendido de enero del año dos mil diez a diciembre del año dos mil once.

Se encontró que la mayoría de los pacientes del estudio se encontraban en el grupo etario de 61 a 70 años, procedentes del área urbana, la sintomatología referida con mayor frecuencia fue la obstructiva, la hiperplasia prostática benigna grado IV fue el diagnóstico clínico con mayor frecuencia encontrado en las solicitudes de biopsias, los valores de PSA estaban por encima de 10 ng / ml en la mayoría de los casos, la principal biopsia realizada a los pacientes fue la biopsia incisional, el diagnostico histopatológico más reportado fue la prostatitis crónica seguida por los hallazgos compatibles con hiperplasia prostáticas benignas, se encontraron 18 casos positivos de adenocarcinoma prostáticos moderadamente diferenciados. En cuanto a la correlación de los valores de PSA y el resultado histopatológico se encontró que independientemente del reporte por histopatología casi todos los pacientes tenían valores superiores a los 10 ng /ml.

La principal recomendación es la elaboración multidisciplinaria de un protocolo para el manejo integral del paciente con alteraciones prostática.

## Introducción:

Las lesiones prostáticas son muy frecuente, se presenta en el 25% de los hombres sobre los 50 años y en el 80% de los mayores de 90. 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. En los Estados Unidos es la 3a causa de muerte por cáncer en mayores de 55 años. La causa se desconoce, pero probablemente existe alguna relación con acción hormonal ya que en individuos castrados se atrofia el epitelio glandular y no se desarrolla carcinoma.

De todos los tumores de la próstata los más frecuentes son los carcinomas y de éstos el adenocarcinoma, que corresponde a más del 90% de los tumores malignos del órgano.

Debido a que el cáncer de próstata ocurre normalmente en hombres mayores que a menudo tienen otros problemas de salud, la supervivencia específica se usa generalmente como método estándar para hablar del pronóstico. Se necesitan más de 10 años de seguimiento para ofrecer datos aproximados. El adenocarcinoma se origina en la zona periférica, aunque ocasionalmente se desarrolla de la zona de transición. Deriva de los acinos glandulares (carcinoma acinar), muy pocos, no más del 3%, lo harían de los conductos glandulares (carcinoma ductal). En el 85% de los casos es un carcinoma multifocal o extenso, en menos del 10% es uninodular.

En las primeras etapas de la enfermedad, el cáncer se limita a la próstata y no suele ser mortal; las acciones de detección oportuna son una herramienta que permite incorporar al paciente al tratamiento radical a tiempo, e impide la progresión de la enfermedad (2).

El examen de detección requiere una exploración física completa y un análisis de sangre para encontrar el antígeno prostático específico, y demostrar su elevación en muestras pareadas.

El diagnóstico se establece a través de estudios clínicos y de gabinete: tacto rectal, ultrasonografía, tomografía axial computarizada (TAC), resonancia magnética nuclear (RMN), y marcadores séricos del tumor; entre estos, sin duda el más importante es el antígeno prostático específico (APE) el cual se produce únicamente en el citoplasma de células prostáticas benignas y malignas. Su nivel sérico se correlaciona con el volumen de ambos tejidos, maligno y benigno. El APE, se determina como normal (<4 nanogramos (ng)/ml), intermedio 4.1-10 ng/ml y altamente sospechoso arriba de 10 ng/ml. Estos dos últimos requieren de biopsia, ya que las 2 terceras partes de cáncer prostático se ubican en personas con resultados de 10 y más ng/ml.

Los marcadores tumorales son producidos por el propio tumor o por el cuerpo como respuesta a la presencia de cáncer o ciertas condiciones benignas (no cancerosas). La medición del nivel de los marcadores tumorales puede ser útil, cuando se utiliza junto con radiografías y otras pruebas, para la detección y el diagnóstico de algunos tipos de cáncer. Sin embargo, la medición de los niveles de los marcadores tumorales por sí sola no es suficiente para diagnosticar un cáncer por las siguientes razones:

- El nivel de un marcador tumoral puede elevarse en personas con condiciones benignas.
- El nivel de un marcador tumoral no se eleva en todas las personas con cáncer, especialmente en las etapas tempranas de la enfermedad.

- Muchos marcadores tumorales no son específicos a un tipo particular de cáncer; el nivel de un marcador tumoral puede aumentar como consecuencia de más de un tipo de cáncer (3).

Todas las enfermedades prostáticas pueden elevar los niveles de APE, incluyendo: adenocarcinoma de próstata, hiperplasia prostática benigna, biopsia de próstata, prostatectomía transuretral, retención urinaria aguda y la prostatitis aguda.

Existen diferencias entre las recomendaciones entre las diferentes sociedades científicas sobre el beneficio del tamizaje del cáncer de próstata, pero en general se asume que el antígeno prostático específico detecta en forma temprana el cáncer de próstata en la mayoría de los casos, aunque no existan grandes estudios, bien diseñados y aleatorizados que lo avalen.

### **Antecedentes:**

Dentro de los antecedentes se encontraron los siguientes:

En 1993 Fletes C estudio el comportamiento del PSA en pacientes con diagnóstico clínico de hiperplasia prostática benigna vs Adenocarcinoma prostático, donde se encontró que los valores de PSA se encontraban elevados en los casos diagnosticados como adenocarcinoma prostático.

En el año 2004 en el servicio de urología del hospital Antonio Lenin Fonseca en un periodo de 3 años; este estudio fue de prevalencia, descriptivo, prospectivo, transversal y observacional con una muestra de 100 pacientes. Donde se obtuvieron los siguientes resultados:

El 39% de los pacientes presentaron valores de PSA entre 3.5-4.0 ng/ml.

Se diagnosticaron como cánceres prostáticos únicamente 6 casos, de estos 50% estaban en el grupo de 40-49 años.

De los cuales el 33% tenían valores de PSA entre 2.5-2.9ng/ml

Otro estudio fue realizado en año 2008 en el departamento de urología del mismo centro asistencial donde el universo estaba constituido por 84 pacientes, era de tipo descriptivo retrospectivo, transversal, observacional. Donde se encontraron los siguientes resultados de relevancia como referencia de importancia para nuestra estudio los valores de PSA encontrados estaban entre 8.1-10ng/ml en el 35.7% de los casos de 4-6ng/ml en el 33.3% y de 6.1-8ng/ml en 31% de los casos.

El 58.3% de los casos fueron reportados como hiperplasias prostática benignas, el 22.6% de los casos fueron reportados como un Cáncer de próstata, en el 18% de las muestras estudiadas presentaban una prostatitis crónica, y un paciente con una biopsia normal.

Vale la pena aclarar que este estudio se llevó a cabo en pacientes con valores de PSA que se encontraban dentro del rango de 4 a 10ng/ml.

### **Justificación:**

Las alteraciones a nivel de la próstata se han convertido en un motivo frecuente de consulta por parte de los hombres mayores de 50 años dentro los de los diagnósticos con mayor frecuencia reportado podemos mencionar problemas inflamatorios, hiperplasia tanto estromal, como glandulares así mismo lesiones malignas son reportadas con gran frecuencias en países europeos. Esto toma mucha importancia cuando se trata de poder realizar un diagnóstico precoz del adenocarcinoma de próstata.

El cáncer de próstata es el segundo tumor maligno más frecuente en los hombres y constituye la tercera causa de muerte por cáncer en esta misma población (1). Es más común en poblaciones occidentales, sobre todo en la comunidad negra de Estados Unidos y es por el contrario, poco común en los varones asiáticos y de países en vías de desarrollo

Ya que el PSA es producido por el cuerpo y puede ser usado para detectar enfermedades, a veces se le llama marcador biológico o marcador tumoral y puede ser usado para detectar enfermedades.

El antígeno prostático específico sérico (PSA), considerado como el mejor marcador tumoral para el cáncer de próstata, muestra ciertas limitaciones en su potencial diagnóstico, ya que algunos pacientes con prostatitis e hiperplasia benigna de próstata (HBP) también pueden presentar niveles elevados de PSA (1,2). Así pues, pese a tener especificidad de órgano, el PSA no es específico de cáncer y aunque la concentración es significativamente mayor en los hombres con cáncer prostático confinado al órgano que en los pacientes con HBP, se ha mostrado un solapamiento de los valores entre ambos (3). El principal problema está cuando el rango de PSA está entre 4,1 y 10ng/ml.

Dada alta frecuencia en la realización de biopsias asociada a los niveles plasmáticos altos se considera necesario determinar la correlación entre los valores de PSA y los diagnósticos histopatológicos en los mismos pacientes.

Planteamiento del problema:

**¿Cuál es la correlación entre los niveles séricos del antígeno prostático específico y los diagnósticos histopatológicos en los pacientes con patologías prostáticas atendidos en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales León-Nicaragua de Enero del año 2010 a Diciembre del 2011?**

## **Objetivos:**

### **General:**

**Correlación entre los niveles séricos del antígeno prostático específico y los diagnósticos histopatológicos en los pacientes con patologías prostáticas atendidos en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales León-Nicaragua de Enero del año 2010 a Diciembre del 2011.**

### **Específicos:**

1. Identificar las características demográficas de los pacientes que participaron en el estudio.
2. Recopilar los resultados de los valores serológicos del antígeno prostático específico encontrados en los pacientes participantes en el estudio.
3. Conocer los resultados obtenidos a través del estudio Histopatológico de las biopsias de los pacientes que participaron en el estudio.
4. Determinar los diagnósticos histopatológicos y su correlación con los niveles séricos del antígeno prostático específico en los pacientes que participaron en el estudio.

## **Marco Teórico:**

La próstata es un órgano pequeño del tamaño de una nuez. Se localiza debajo de la vejiga y rodea la uretra. La próstata produce un líquido que se convierte en parte del semen. El semen es el líquido blanco que contiene espermatozoides, por tanto es un órgano exclusivo del género masculino.

Fundamentalmente se distinguen 3 zonas: la zona Central cruzada por los conductos eyaculadores que supone un 25% de la glándula, la zona Transicional que rodea a la uretra posterior con un 5% del volumen glandular y la zona periférica que ocupa un 70% del volumen glandular.

En la zona Periférica se desarrollan el 68% de los cánceres, en la zona Central un 8% y en la zona Transicional un 24%. La zona Periférica es accesible al tacto rectal mientras que los tumores que se desarrollan en las zonas Central y Transicional se valoran mejor con la ecografía.

### **Anatomía patológica e historia natural**

#### **Histología**

Aunque la próstata está formada por muchos tipos de células diferentes, más del 99% de los cánceres de próstata se desarrollan sobre células de una glándula. Las células glandulares producen el líquido seminal que se secreta por la próstata. El término médico del cáncer que se origina en las células glandulares se denomina adenocarcinoma. Debido a que los otros tipos de cáncer de próstata son muy raros, cuando se habla de cáncer de próstata, lo más probable es que se refiera a un adenocarcinoma. Es raro encontrar sarcomas, carcinoma de células transicionales, de células pequeñas, epidermoides o escamosos. La próstata puede ser asiento de metástasis, de cáncer de vejiga, colon, pulmón, melanoma, linfoma u otras neoplasias.

## **HIPERTROFIA PROSTATICA**

### **1. DEFINICIÓN:**

Obstrucción del flujo urinario con aumento prostático y presencia de síntomas del tracto urinario inferior.

Es una enfermedad lentamente progresiva, su sintomatología puede fluctuar en el tiempo.

### **2. EPIDEMIOLOGÍA:**

La hipertrofia benigna prostática es el tumor benigno más común en el hombre.

A los 60 años de edad un 50% de los varones presenta hallazgos microscópicos de hipertrofia benigna prostática y se dice que el 90% lo sufre a los 85 a los 85 años. A los 80 años no menor del 60% de los hombres presentan síntomas.

### **3. FACTORES DE RIESGO**

Una edad suficiente y la presencia de testículos funcionantes son condiciones necesarias para desarrollar una Hipertrofia Benigna Prostática.

No se encuentran datos que avalen la influencia de factores como: la raza, aspectos de la dieta, actividad sexual, factores genéticos, etc. en la Hipertrofia Benigna Prostática. Pero parece que la actividad física puede ejercer un efecto protector y fármacos como los bloqueadores alfa pueden reducir el riesgo de Hipertrofia Benigna Prostática.

**4. ETIOPATOGENIA:**

No se conoce la causa exacta del agrandamiento de la próstata. Se cree que factores ligados al envejecimiento y a los testículos pueden jugar un papel importante en el crecimiento de la glándula.

A partir de los 40 años, por mecanismos posiblemente hormonales suele haber un aumento de la glándula prostática. Se cree que el crecimiento de la glándula prostática depende de un desequilibrio hormonal. A partir de los 40 años los testículos tienden a secretar menor cantidad de testosterona.

Esta disminución en la cantidad de la hormona masculina circulante estimula la producción de factores de crecimiento celular a nivel prostático originando el progresivo aumento del tamaño de la glándula.

**5. EVALUACIÓN DEL PACIENTE.**

1. Anamnesis.

Antecedentes de enfermedades neurológicas, diabetes, HTA, etc.

Utilización de fármacos que afectan la micción como: anticolinérgicos, antidepresivos, diuréticos, alfabloqueantes.

Clínica. Sintomatología de la Hipertrofia Benigna Prostática.

Síntomas irritativos	Síntomas obstructivos
Polaquiuria diurna Nicturia Urgencia miccional Malestar hipogástrico Hematuria macro o microscópica	Retraso de inicio de la micción. Sensación de micción incompleta. Goteo post miccional. Disminución de la fuerza del chorro. Retención urinaria aguda. Infecciones urinarias en el anciano Insuficiencia renal crónica por hidronefrosis.

**Neoplasia intraepitelial prostática**

Algunos médicos creen que el cáncer de próstata procede de una lesión llamada neoplasia intraepitelial prostática (PIN). La PIN comienza a aparecer en los hombres a partir de los 20 años. Casi el 50% de los hombres que tienen PIN alcanzan los 50 años. En esta situación hay cambios de apariencia microscópica (tamaño, superficie, etc.) de las células de la glándula prostática. Estos cambios son clasificados como de bajo grado, lo que significa que se parecen bastante a las células normales, o de alto grado, lo que significa que son células muy alteradas y diferentes de las células

normales. Si se diagnostica un PIN de alto grado por biopsia, existe de un 30 a 50% de posibilidades de padecer también un cáncer de próstata. Por esta razón, los varones diagnosticados de un PIN de alto grado, son seguidos muy de cerca con biopsias de próstata periódicamente.

Se denomina cáncer de próstata al que se desarrolla en uno de los órganos glandulares del sistema reproductor masculino llamado próstata. El cáncer se produce cuando algunas células prostáticas mutan y comienzan a multiplicarse descontroladamente.

El cáncer de próstata es una de las neoplasias malignas más frecuente en los hombres y se incrementa conforme aumenta la edad. El 87.6% de las defunciones se registraron en la población mayor de 65 años.

Durante 1999, dentro de los tumores malignos, el cáncer de próstata se ubicó en segundo lugar en el grupo de edad post-productiva, con una tasa de 71.7 por 100 mil habitantes.

En las primeras etapas de la enfermedad, el cáncer se limita a la próstata y no suele ser mortal; las acciones de detección oportuna son una herramienta que permite incorporar al paciente al tratamiento radical a tiempo, e impide la progresión de la enfermedad.

El cáncer de próstata sólo presenta síntomas cuando su tamaño rebasa el tamaño normal y tiene algún grado de invasión, por esto debemos evaluar la sintomatología prostática y cuando se requiera pedir un antígeno prostático específico a todo hombre mayor de 50 años, de acuerdo a sus factores de riesgo determinar la periodicidad y siempre que presenten factores de riesgo, o encuesta de factores de riesgo positiva, examinar con tacto rectal. Esto es válido para cualquier médico, de cualquier especialidad.

La incidencia del cáncer de próstata ha aumentado más de un 100% en los últimos 10 años. Entre los posibles factores que han provocado un incremento de la incidencia de este cáncer destacan:

- Envejecimiento de la población.
- Disminución de otras causas de mortalidad.
- Mejoras en las técnicas diagnósticas, como la biopsia transrectal ecodirigida, la resonancia magnética nuclear y la determinación de los niveles del antígeno prostático específico en sangre.
- Programas de detección precoz.
- Mayor información en la población de riesgo.
- Gran incremento de intervenciones quirúrgicas realizadas sobre enfermedades benignas de la próstata, como la hiperplasia prostática benigna, y por lo tanto ha habido un aumento del diagnóstico incidental de cáncer en estadio precoz.

Las estrategias para reducir la mortalidad por cáncer de próstata son la prevención primaria, la mejora en los tratamientos y el diagnóstico precoz(4).

El cáncer de próstata tiende a ser multifocal y con frecuencia afecta a la cápsula glandular. Al contrario que la hipertrofia benigna de próstata (HBP), el cáncer de próstata predomina en la periferia de la próstata. Ambas características (multifocal y periférico) hacen impracticable la resección transuretral (RTU).

## **Crecimiento**

La mayoría de los cánceres de próstata crecen muy lentamente y persisten durante mucho tiempo sin causar síntomas importantes. Los estudios de series de autopsias muestran que la mayoría de los hombres mayores que mueren por otras enfermedades, también tienen un cáncer de próstata que nadie había diagnosticado antes. Sólo alrededor de un tercio de los casos que se descubren en necropsia, se han manifestado clínicamente. Se desconoce igualmente si los tumores pueden volverse más malignos con el tiempo.

## **Prevención**

### **Prevención primaria**

La información actual sobre los factores de riesgo del cáncer de próstata sugiere que algunos casos pueden ser prevenidos. Un posible factor de riesgo que puede ser cambiado es la dieta. Cabe disminuir el riesgo de padecer este cáncer consumiendo una dieta baja en grasas y rica en verduras, frutas y cereales.

Parece que las vitaminas y los suplementos minerales pueden disminuir el riesgo de padecerlo. El mineral selenio puede reducir asimismo el riesgo. De todas formas, hay que consumir los suplementos vitamínicos con precaución. Es más recomendable una dieta ricamente variada con predominio de alimentos de origen vegetal que animal, que contienen todos estos micronutrientes y que actúan positiva y sinérgicamente.

El *Prostate cancer prevention trial* un ensayo clínico, que ha reclutado a más de 18.000 hombres mayores de 50 años, para determinar el efecto protector de una sustancia llamada finasterida, capaz de proteger la próstata de las hormonas masculinas, pudiendo reducir el riesgo de cáncer.

Parece que los antiinflamatorios no esteroideos, como la aspirina y el ibuprofeno, tomados diariamente se asocian con una menor incidencia de cáncer de próstata en varones de 60 años o más, de acuerdo con algunos estudios.

### **Marcadores tumorales**

Los marcadores tumorales son sustancias que a menudo pueden descubrirse en cantidades mayores que las normales en la sangre, orina, o tejidos del cuerpo de algunos pacientes con ciertos tipos de cáncer. Los marcadores tumorales son producidos por el propio tumor o por el cuerpo como respuesta a la presencia de cáncer o ciertas condiciones benignas (no cancerosas). Este prontuario describe

algunos marcadores tumorales encontrados en la sangre. La medición del nivel de los marcadores tumorales puede ser útil, cuando se utiliza junto con radiografías y otras pruebas, para la detección y el diagnóstico de algunos tipos de cáncer. Sin embargo, la medición de los niveles de los marcadores tumorales por sí sola no es suficiente para diagnosticar un cáncer por las siguientes razones:

- ❖ El nivel de un marcador tumoral puede elevarse en personas con condiciones benignas.
- ❖ El nivel de un marcador tumoral no se eleva en todas las personas con cáncer, especialmente en las etapas tempranas de la enfermedad.
- ❖ Muchos marcadores tumorales no son específicos a un tipo particular de cáncer; el nivel de un marcador tumoral puede aumentar como consecuencia de más de un tipo de cáncer.

En la actualidad, el uso principal de los marcadores tumorales es evaluar la reacción del cáncer al tratamiento y controlar la recaída. Los científicos continúan estudiando el uso de estos marcadores tumorales, así como su papel potencial en la detección y diagnóstico temprano del cáncer. El médico puede explicarle al paciente el papel que juegan los marcadores tumorales en la detección, diagnóstico o tratamiento para un individuo en particular. A continuación se describen algunos de los marcadores tumorales que se miden con más frecuencia.

### **Detección precoz**

A menudo puede ser detectado precozmente con la prueba del antígeno prostático específico (PSA) en sangre. También puede detectarse el cáncer de próstata precozmente cuando se realiza un tacto rectal. Debido a que la glándula prostática se localiza justamente delante del recto, con el tacto rectal se puede apreciar si hay nódulos o áreas de consistencia dura (leñosa) en la próstata que indican a menudo que existe un cáncer. Si estas pruebas se realizan anualmente de rutina y alguno de los resultados fuera anormal, tenemos la probabilidad de diagnosticar un cáncer en estadio precoz.

La *Sociedad Americana del Cáncer* cree que los profesionales de la salud deberían ofrecer la prueba en sangre del antígeno prostático específico, llamado comúnmente PSA (prostate-specific antigen) y tacto rectal anualmente desde los 50 años, a los varones que tengan una esperanza de vida mayor de 10 años. Los hombres con alto riesgo, como los afroamericanos y los varones que tengan familiares de primer grado (padre, hermanos, tíos) diagnosticados de cáncer de próstata a edad temprana, deberían hacerse la prueba a partir de los 45 años.

Los profesionales de la salud deberían facilitar a sus pacientes varones un diálogo abierto sobre los beneficios y riesgos de realizarse las pruebas anualmente. Los pacientes deberían participar activamente en esta decisión para aprender sobre el cáncer de próstata y los pros y contras de la detección precoz y su tratamiento.

El estudio de detección de cáncer de próstata, de pulmón, colorrectal y de ovario, financiado por el Instituto Nacional del Cáncer de los Estados Unidos, está diseñado para demostrar si ciertos exámenes de detección selectiva pueden reducir el número de muertes por estos cánceres. Este estudio está evaluando la utilidad de la detección precoz con tacto rectal y nivel de PSA en sangre en hombres de 55 a 74 años. Los resultados estarán disponibles a partir de 2010, cuando finalice el estudio.

### **Antígeno de Cáncer de Próstata-2**

El Antígeno de Cáncer de Próstata-2 o *APCP-2* es el más reciente descubrimiento realizado en la Universidad Johns Hopkins en Baltimore. Se trata de una proteína que se encuentra presente en el 90% de los casos estudiados donde se confirmaba cáncer de próstata y en el 98% de los casos donde éste se había propagado más allá de ésta, quedando un relativo nivel de falsos negativos en comparación con la prueba del Antígeno Prostático. Por otro lado, presenta un bajo índice de falsos positivos, dado que tiene un 97% de acierto cuando se trata de verificar que un paciente no sufre de cáncer de próstata. Estos hallazgos fueron publicados en la edición de mayo de *Urology*.

### **Antígeno prostático específico (PSA)**

El antígeno prostático específico (PSA) es una sustancia proteica sintetizada por la próstata normal y cuya función es la disolución del coágulo seminal. Su producción depende de la presencia de andrógenos y del tamaño de la glándula prostática. Prácticamente es una proteína de síntesis exclusiva en la próstata. Una pequeñísima parte de este PSA pasa a la circulación sanguínea y es precisamente este PSA que pasa a la sangre el que se mide para el diagnóstico, pronóstico y seguimiento del cáncer de próstata. Los niveles en sangre de PSA en los varones sanos son muy bajos, del orden de millones de veces menos que el semen, y se elevan en la enfermedad prostática. Los valores de referencia para el PSA sérico varían según los distintos laboratorios, aunque normalmente éstos se sitúan en 4 ng/mL. El punto de corte de los niveles normales también aumenta según la edad del paciente. De esta forma, unos niveles de PSA séricos de 4 ng/mL pueden considerarse elevados en una persona de 50 años y ser normal en una de 80 años. Los niveles de PSA oscilan de forma aleatoria del orden de un 15% en un mismo individuo. Así, un análisis de PSA de 3 ng/mL se puede repetir en otra ocasión y podría dar un resultado de 3,2 ó 2,8 ng/mL de forma natural. En un paciente hospitalizado, los niveles pueden disminuir hasta un 50%. Aunque el PSA es más abundante en el semen, una pequeña proporción se encuentra también en la sangre. La mayoría de los hombres tienen niveles de PSA por debajo de 4 nanogramos por mililitro de sangre. El nivel de PSA sérico es la prueba más sensible para detectar precozmente el cáncer de próstata, ya que se eleva en el 65% de los casos aproximadamente.

### ***Fosfatasa Ácida Prostática***

La Fosfatasa Ácida Prostática (FAP) normalmente sólo se presenta en cantidades pequeñas en la sangre, pero puede encontrarse en niveles más altos en algunos pacientes con cáncer de la próstata, sobre todo si el cáncer se ha extendido más allá de ésta. Sin embargo, los niveles de la FAP en la sangre también pueden elevarse en pacientes que tienen ciertas enfermedades benignas de la próstata o cuyo cáncer está en la fase temprana.

### ***Estudios clínicos y de gabinete***

#### **Exploración física**

##### **Tacto rectal**

La exploración física, especialmente el tacto rectal, es una parte importante de la estadificación del cáncer de próstata. Con los datos del tacto rectal, se puede decir algunas veces si el cáncer sólo está en un lado "lóbulo" de la próstata, si está presente en ambos lados y si tiene gran probabilidad de extenderse fuera de la glándula prostática. Se debe explorar si los surcos prostáticos están presentes o borrados y si la palpación de las vesículas seminales es normal. También hay que palpar los ganglios linfáticos inguinales en busca de adenopatías metastásicas. El tacto rectal siempre es usado junto con la prueba del PSA en sangre para la detección precoz del cáncer de próstata.

Aunque el tacto rectal es menos efectivo que la prueba del PSA en sangre para diagnosticar un cáncer de próstata, a veces se puede diagnosticar en hombres que tienen niveles normales de PSA. Por esta razón, las guías de la *American Cancer Society* recomiendan el uso conjunto, tanto del tacto rectal como de la prueba del PSA en sangre para una detección precoz. El tacto rectal también se utiliza cuando se sabe que se tiene un cáncer de próstata, para determinar si el cáncer ha sobrepasado los límites de la glándula prostática y detectar recidivas después de un tratamiento.

##### **Ecografía prostática transrectal**

Se debe realizar cuando el tacto rectal es positivo o cuando el PSA esté elevado. Este procedimiento dura sólo algunos minutos y se lleva a cabo ambulatoriamente. La ecografía transrectal es el método más empleado para guiar una biopsia de próstata. Los tumores de próstata y el tejido prostático normal a menudo reflejan ondas de sonido diferentes, aparecen como imágenes hipoecoicas alojadas en la periferia de la glándula. Por eso se utiliza la ecografía transrectal para guiar la aguja de biopsia hacia el área exacta de la próstata donde se localiza el tumor. Es una técnica sensible para diagnosticar el cáncer de próstata, pero no tiene la suficiente especificidad para usarla como prueba de detección selectiva, por lo que la ecografía transrectal no se recomienda de rutina como prueba de detección precoz.

## **Diagnóstico**

Si algunos síntomas o los resultados de las pruebas de detección precoz plantean la posibilidad de un cáncer de próstata, es obligatorio efectuar otras pruebas para decidir si la enfermedad está presente.

## **Signos y síntomas**

El cáncer de próstata precoz normalmente no produce síntomas y se detecta por una elevación del PSA o realizando un tacto rectal. La presencia de síntomas es indicativo de que se halla en una fase avanzada. Entre los síntomas se encuentran: disuria, tenesmo vesical, polaquiuria y nocturia, retención de orina, goteo y hematuria terminal. El inicio brusco y la progresión rápida de los síntomas obstructivos urinarios en hombres del grupo de edad adecuado, tiene muchas probabilidades de ser causado por un cáncer de próstata.

## **Cintigrama óseo**

Se realiza para la búsqueda de metástasis, es importante realizarla porque permite la detección de una metástasis ósea 6 meses antes que una radiografía. Se considera positiva cuando se ve un 30% o más de reemplazo óseo en un área mayor que 5 cm.

## **Ecotomografía pelviana**

Se utiliza para identificar ganglios afectados.

## **Tomografía Axial Computarizada (TAC) y Resonancia Magnética Nuclear (RMN)**

Sólo se utilizan en estudio de diseminación, aportan poco.

## **Biopsia**

La biopsia de los nódulos de las áreas sospechosas y de zonas al azar permite detectar el cáncer en sólo la mitad de los pacientes que presentan la próstata indurada. La biopsia también ayuda a determinar si el cáncer es o no multifocal. En más del 30% de los pacientes, la biopsia con aguja no puede descubrir el cáncer, teniendo que recurrir a la repetición posterior de las biopsias.

La biopsia por punción con aguja hueca (core biopsia) es la técnica preferida (estándar) para diagnosticar un cáncer de próstata. Una biopsia es un procedimiento en el que se extrae una muestra de tejido y se examina al microscopio. La ecografía transrectal se utiliza para guiar e insertar una aguja fina y hueca a través de la pared del recto en algunas áreas de la glándula prostática. La aguja extrae un cilindro de tejido, normalmente de 1 cm de longitud y de 2 mm de ancho, que se envía a anatomía patológica para examinar si existe cáncer.

Las muestras de la biopsia se envían al laboratorio de anatomía patológica. El patólogo, un médico especialista en diagnosticar enfermedades en muestras de

tejido, determinará si existen células cancerosas en la biopsia, examinándola al microscopio. Este análisis normalmente tarda de uno a tres días. Si existe cáncer, el patólogo también asigna un grado (puntuación Gleason). Grado 1: Glándulas uniformes, únicas con escaso estroma entre ellas. No se observa infiltración. Grado 2: Similar a grado 1 las glándulas presentan algo más de variabilidad de tamaño y forma, presentando más estroma entre las células. Grado 3: El tumor infiltra por dentro y entre las glándulas prostáticas no neoplásicas, siendo de tamaño más pequeño a la de las glándulas que en los grados anteriores. Grado 4: infiltración del estroma que se extienden entre las glándulas normales. Existen una fusión de las glándulas (características diferenciadora con respecto al grado III). Grado 5: El tumor se infiltra formando etapas difusas, sin observarse estructuras glandulares. La **clasificación de Gleason** puntúa de 1 a 5 el grado de diferenciación de las 2 estirpes celulares más representativas en el tumor, que al sumarse, dan una puntuación sobre 10:

- Puntuación 2-4. Tumor bien diferenciado.
- Puntuación 5-6. Tumor medianamente diferenciado.
- Puntuación 7-10. Tumor poco diferenciado o indiferenciado.

A mayor puntuación, menor diferenciación tumoral, y por tanto mayor gravedad y peor pronóstico.

La biopsia de la próstata es esencial para confirmar el diagnóstico y está indicada cuando se descubre alguna nodularidad al realizar el tacto rectal, al determinar una elevación del PSA sérico o alguna alteración en las pruebas de imagen, o bien cuando aparecen síntomas del tracto urinario inferior en un varón que no tiene causas conocidas de obstrucción.

### **Resultados sospechosos**

Algunas veces, cuando el patólogo detecta células prostáticas al microscopio, algunas no parecen cancerosas, pero tampoco parecen normales. Estos resultados a menudo son llamados "sospechosos". Generalmente pertenecen a dos categorías: "atipias" o Neoplasia Intraepitelial Prostática (PIN).

La PIN se divide en bajo grado y alto grado. Muchos hombres desarrollan PIN de bajo grado siendo jóvenes y no necesariamente desarrollarán un cáncer de próstata. La importancia del PIN de bajo grado en relación con el cáncer de próstata aún no está clara.

Pero con hallazgos de atipias o PIN de alto grado, el cáncer puede estar presente a la vez en alguna localización de la glándula prostática. Entre el PIN de alto grado, existe un 30 a 50% de probabilidad de encontrar un cáncer en una biopsia realizada más tarde. Por esta razón, se recomienda repetir la biopsia de próstata en estos casos.

## **Clasificación**

La clasificación se establece: Tumor, Nódulo, Metástasis (TNM), en donde la evaluación inicial consiste en determinar el estadio local del tumor, ya sea, enfermedad intracapsular (T1-T2) y extracapsular (T3-T4); tiene un impacto importante en la toma de decisiones para el tratamiento. Más del 95% de todos los carcinomas prostáticos son adenocarcinomas y desde el punto de vista anatomopatológico, el 97% de los tumores se originan en la periferia.

La histología del cáncer de próstata es muy importante; se ha visto que un 95% son adenocarcinomas acinares originados en la porción glandular de la próstata y sólo un 4% es transicional, escamoso o endometroide, estos derivan de los conductos y por lo tanto son hormono independiente. El 1% son sarcomas. Es importante que en el informe que se recibe del patólogo se establezca el grado de Gleason, que es una clasificación basada en la diferenciación celular y la relación estroma-glándula del cáncer (no mide anaplasia), para esto se le asigna un puntaje de 1 a 5 a la zona más "mala" del cáncer y otro a la más "buena" y se suman. La escala de Gleason va del 2 al 10, siendo el 2 el cáncer más benigno. En general los cánceres con Gleason del 2 al 4 tienen buen pronóstico, del 5 al 7 son de pronóstico intermedio y del 8 al 10, son los de peor pronóstico. El Gleason es importante porque determina el pronóstico y evolución.

También se utilizan la clasificación clínica según el grado de invasión local y metástasis es el TNM del cáncer de próstata:

- ❖ **TNM I o A:** es un cáncer descubierto incidentalmente, paciente con adenoma que se opera y en el informe del patólogo aparece el cáncer de próstata. Si son positivas para cáncer menos del 5% de las muestras biopsiadas tiene una conducta, si es más del 5% tiene otra.
- ❖ **TNM II o B:** se detecta al tacto, mediante la palpación de un adenoma que además presenta pequeños nódulos duros en su interior. B 1 ó 2 depende del tamaño y de si está en los dos lóbulos de la próstata o no.
- ❖ **TNM III o C:** es una próstata que al tacto está dura y fija por que el cáncer se extiende más allá de la cápsula.
- ❖ **TNM IV:** es el cáncer que ya tiene metástasis a distancia al hacer el diagnóstico.

Entonces, según el Gleason se establece el pronóstico y según el TNM se plantea el tratamiento.

También se puede realizar una citometría de flujo, los cánceres diploides son benignos y los aneplloides y tetraploides son los más malignos.

## **Estadificación**

El estadio o etapa de un cáncer es el factor más importante para elegir la opción de tratamiento más adecuada y predecir el pronóstico del paciente. Si se confirma un cáncer, es necesario practicar más pruebas diagnósticas para saber la extensión del

cáncer dentro de la próstata y fuera de ella (en la vecindad de la próstata o en otras partes del cuerpo: enfermedad a distancia, diseminada o metastásica). Este proceso, llamado estadificación, ofrece información acerca del cáncer con varias pruebas para determinar la extensión del cáncer.

Los datos obtenidos del tacto rectal, nivel de PSA y puntuación Gleason permiten saber qué pruebas hacen falta para el estudio de extensión. Los hombres con tacto rectal normal, PSA bajo y puntuación Gleason baja, la mayoría de las veces no necesitan ninguna otra prueba más, porque la probabilidad de que el cáncer esté extendido fuera de la próstata es muy baja.

## Tratamiento

El tratamiento del cáncer de próstata se rige por la información científica disponible que se adapta al sistema sanitario y a los recursos económicos de cada región o país. Debe ser individualizado y considerar muchos factores, sobre todo:

- La edad y la expectativa de vida.
- Las preferencias del paciente con respecto a los efectos secundarios asociados a cada tratamiento.
- Cualquier enfermedad grave que padezca el paciente.
- El estadio y el grado del cáncer.
- La probabilidad de que cada tipo de tratamiento sea curativo.

Con los datos del PSA, puntuación Gleason y el estadio clínico T (Tablas de Partin), se puede calcular la probabilidad de que el cáncer de próstata sea:

- Enfermedad de órgano confinada.
- Extensión extraprostática (rotura capsular).
- Invasión de vesículas seminales.
- Invasión de los ganglios linfáticos pélvicos.

Es una costumbre muy extendida en los Estados Unidos (y que cada vez tiene más importancia en España) que el paciente pida una *segunda opinión* acerca de la mejor opción de tratamiento, según cuál sea su situación, especialmente si hay varias opciones disponibles. El paciente debe sopesar, junto con su médico y su familia, los beneficios de cada uno de los tratamientos y también los posibles efectos secundarios y riesgos.

Debido a que el cáncer de próstata puede ser tratado por distintas especialidades, sobre todo urología y oncología radioterápica, cada especialista tenderá a informar al paciente que su forma de tratamiento es la mejor opción. Para solucionar esto, actualmente se recomienda que todos los casos de cáncer de próstata sean evaluados por un comité de tumores.

## Conducta expectante

Si el cáncer no provoca ningún síntoma, crece muy lentamente y es muy pequeño, confinado en una pequeña área de la próstata, se recomienda mantener una conducta expectante. En determinadas circunstancias ésta puede ser la mejor opción. Este tipo de tratamiento se reserva generalmente a varones mayores de 80 años. Debido a que el cáncer de próstata a menudo crece muy despacio, si el paciente es mayor o padece otras enfermedades graves, no es necesario tratarlo. Algunos hombres eligen esperar y ver, porque no quieren padecer los efectos secundarios de los tratamientos agresivos.

Mantener una conducta expectante no significa que el paciente no vaya a recibir ningún cuidado médico o seguimiento. Todo lo contrario, el cáncer va a ser observado y monitorizado. Normalmente se realizan determinaciones del PSA en sangre y tacto rectal cada seis meses, posiblemente con biopsia guiada por ecografía transrectal anualmente. Si el paciente desarrollara cualquier síntoma o el cáncer creciera más rápidamente, se tiene que considerar pasar a un tratamiento activo.

Actualmente se está desarrollando un gran estudio patrocinado por el *National Cancer Institute* y el *Veterans affairs cooperative studies program* para aclarar cómo el tratamiento activo afecta a la supervivencia y a la calidad de vida de los pacientes con cáncer de próstata en diferentes edades, llamado PIVOT (acrónimo inglés de Prostatic Intervention Versus Observation Trial).

## Cirugía

La prostatectomía radical es la cirugía que se realiza con la intención de curar el cáncer de próstata. Tradicionalmente, la cirugía se ha efectuado en varones menores de 70 años. Se lleva a cabo más a menudo cuando el cáncer no ha sobrepasado los límites de la glándula prostática (estadios T1 o T2). En esta operación, el urólogo trata de curar extirpando la glándula prostática más los tejidos de alrededor. La prostatectomía radical se realiza tradicionalmente mediante laparotomía suprapúbica, que es la técnica de referencia o patrón oro actualmente. Desde 1997 se viene practicando la prostatectomía radical laparoscopia, siendo una cirugía menos invasiva y con resultados similares. Una variante es la prostatectomía radical robótica, con el uso del robot DaVinci, que consigue iguales resultados con menores tasas de complicaciones (especialmente sangrado, incontinencia e impotencia), por lo que es el procedimiento quirúrgico más demandado por los pacientes en Estados Unidos.

## Radioterapia

La radioterapia usa rayos X de alta energía (megavoltaje) o partículas para eliminar células cancerosas. La radiación trata el cáncer de bajo grado que está confinado en la próstata o que sólo ha invadido tejido vecino. Las tasas de curación de la radioterapia son similares a las obtenidas con la prostatectomía radical. Si la

enfermedad está más avanzada, la radiación puede usarse para disminuir el tamaño del tumor y proporcionar alivio de síntomas actuales o futuros. Tradicionalmente se ha reservado la radioterapia como tratamiento de primera línea en los varones entre 70 y 80 años de edad con cáncer de próstata y con otros problemas de salud que contraindican la cirugía.

## **Criocirugía**

La criocirugía, también llamada crioterapia o crioablación, se emplea algunas veces para tratar el cáncer de próstata localizado, congelando las células con una sonda de metal. A través de una sonda vesical se hace circular agua salada tibia para protegerla de la congelación. La sonda de metal se introduce en la próstata a través de una incisión en la piel del periné guiada por ecografía transrectal. Se requiere anestesia epidural o general durante este procedimiento. En España son aún pocos los centros donde se practica la crioterapia.

La apariencia de los tejidos prostáticos en las imágenes ecográficas cambia con la congelación. Para estar seguro de que se destruye el suficiente tejido prostático sin dañar demasiado a los tejidos vecinos, el urólogo observa cuidadosamente las imágenes de la ecografía durante este procedimiento. Esta técnica precisa también de la colocación de un catéter suprapúbico, a través de una incisión en la piel del abdomen, hasta la vejiga para vaciarla de orina, mientras la próstata está inflamada por la congelación. El catéter se retira al cabo de una o dos semanas. Después de este procedimiento, puede haber algunas molestias en el área donde fueron insertadas las sondas. El paciente debe estar ingresado en el hospital uno o dos días.

La criocirugía es menos invasiva, presenta una menor pérdida de sangre, una corta hospitalización, un corto periodo de recuperación y menos dolor que la prostatectomía radical. Pero comparado con la cirugía o la radioterapia, se conoce mucho menos la efectividad de esta técnica a largo plazo. Las técnicas actuales que usan la guía de la ecografía transrectal y que monitorizan con precisión la temperatura, sólo están disponibles desde hace pocos años. Se requiere un largo seguimiento (de 10 a 15 años) para recoger y analizar los datos; por eso muchos médicos aún consideran la criocirugía como un tratamiento experimental.

## **Efectos secundarios**

La congelación lesiona los nervios cercanos a la próstata y causa impotencia en la mayoría de los hombres sometidos a criocirugía. Esta complicación ocurre con la misma frecuencia que en la prostatectomía radical. Además la congelación puede dañar la vejiga, los intestinos, producir dolor, sensación de quemazón y la necesidad de vaciar la vejiga y el recto continuamente. La formación de una fístula entre el recto y la vejiga ocurre alrededor del 2% de los hombres después de la criocirugía y requiere una reparación quirúrgica. Alrededor del 50% refieren hinchazón en el pene o en el escroto después de la criocirugía, normalmente durante dos semanas, y la

mayoría de los hombres recuperan la función normal de recto y vejiga tras este tiempo.

## **Ultrasonidos focalizados de alta intensidad (HIFU)**

Una de las muchas aplicaciones de la tecnología HIFU es para tratar el cáncer localizado de próstata, usando ultrasonidos focalizados de alta intensidad (en inglés "HIFU"). La energía se libera a partir de una sonda endorrectal. Las ondas de ultrasonidos viajan a través de las paredes del recto sin dañarlo y son focalizadas en la próstata. Esta focalización produce un calentamiento intenso e instantáneo que provoca la destrucción irreversible de la zona seleccionada, sin dañar los tejidos circundantes. El tratamiento, que dura de 1 a 3 horas, puede llevarse a cabo bajo anestesia epidural. Esta opción terapéutica ya no se considera como experimental porque se dispone de más de 10 años de experiencia, durante los que se han tratado más de 12.000 pacientes en primera intención o como rescate tras el fracaso de la radioterapia.

## **Bloqueo hormonal androgénico**

El objetivo del tratamiento hormonal es disminuir los niveles de hormonas masculinas, los andrógenos. El principal andrógeno se llama testosterona. Los andrógenos, producidos sobre todo en los testículos, promueven el crecimiento de las células cancerosas de la próstata. Cuando los niveles de andrógenos son bajos, los cánceres de próstata se reducen y crecen más lentamente. Pero el tratamiento hormonal no cura el cáncer ni es substitutivo de un tratamiento curativo.

El tratamiento hormonal puede ser usado en varias situaciones:

- Como primera línea (tratamiento inicial o primario o principal) si el paciente no está preparado para una cirugía o radioterapia o no puede ser curado con estos tratamientos porque el cáncer ha sobrepasado los límites de la próstata.
- Después de un tratamiento inicial, como cirugía o radioterapia, si el cáncer persiste o hay recaída.
- Junto con radioterapia como tratamiento inicial (terapia adyuvante) en ciertos grupos de hombres que tienen alto riesgo de recurrencia.
- Algunos médicos están ensayando el tratamiento hormonal antes de la cirugía o radioterapia (tratamiento neoadyuvante), con el objetivo de reducir el cáncer y poder hacer el tratamiento primario más efectivo. La efectividad de este procedimiento todavía no está demostrada, pero parece que es superior con radioterapia.
- Algunos médicos piensan que el tratamiento con bloqueo hormonal es más efectivo si se empieza tan pronto como sea posible, una vez que el cáncer se ha diagnosticado en un estadio avanzado, pero no todos los médicos están de acuerdo.
- Tradicionalmente se ha reservado al bloqueo androgénico completo para varones mayores de 80 años con cáncer de próstata sintomático o avanzado.

## Quimioterapia

Algunas veces se recurre a la quimioterapia si el cáncer de próstata está extendido fuera de la glándula prostática y el tratamiento hormonal no hace efecto (hormonorresistencia). En la “quimioterapia sistémica” se administran fármacos por vía intravenosa o por vía oral, los cuales entran en el torrente sanguíneo y alcanzan todas las partes del cuerpo, haciendo que este tratamiento sea potencialmente eficaz en los cánceres que han metastatizado (que se han extendido hacia órganos distantes de la próstata).

El objetivo de este tratamiento no es eliminar todas las células cancerosas, pero puede disminuir el crecimiento del cáncer y reducir el dolor. Se obtiene respuesta parcial objetiva entre el 10 y el 40% de los casos. La quimioterapia no está indicada como tratamiento en caso de cáncer de próstata precoz.

## Tratamiento paliativo

La mayoría de los tratamientos anteriores tienen por finalidad eliminar o destruir las células del cáncer de próstata o enlentecer su crecimiento. Pero también es un objetivo muy importante la “calidad de vida” del paciente, que consiste en eliminar el dolor y otros síntomas que disminuyen la calidad de vida. El dolor y otros síntomas pueden ser tratados muy efectivamente:

- Con analgésicos, especialmente opioides, que son muy efectivos. No hay por qué inquietarse por la adicción o dependencia, porque lo importante es mitigar el dolor. Se deberían eliminar muchos tópicos falsos sobre los opioides utilizados en el dolor oncológico.
- Con **bifosfonatos** que son sustancias que pueden aliviar el dolor causado por metástasis óseas y también puede enlentecer el crecimiento de estas metástasis. El ácido zoledrónico (*Zometa*) es el primer bifosfonato recientemente aprobado para el uso de las metástasis óseas del cáncer de próstata.
- Con esteroides: Algunos estudios sugieren que los esteroides, como la prednisona y la dexametasona, pueden aliviar el dolor de huesos en algunos hombres con cáncer de próstata metastásico.
- Con radioterapia: Tanto con radioterapia externa como con radiofármacos se puede calmar el dolor óseo.

Es muy importante que el dolor sea tratado con efectividad, para que el paciente se sienta mejor y pueda concentrarse en cosas que sean más importantes en la vida. Algunos estudios han demostrado que los pacientes que reciben un buen tratamiento analgésico, pueden vivir más tiempo y mejor.

## Opciones según estadio

El estadio del cáncer de próstata es uno de los factores más importantes para decidir el tratamiento más idóneo. Las opciones de tratamiento están basadas en el sistema AJCC (TNM):

### Estadio I

Si el paciente no presenta ningún síntoma, es mayor o tiene algún problema importante de salud, mantener una conducta expectante es la mejor opción. Si el paciente es joven y presenta buen estado de salud, hay que considerar la prostatectomía radical o la radioterapia, especialmente si la puntuación Gleason o el PSA no es muy baja.

### Estadio II

Comparado con el estadio I, los cánceres del estadio II tienen tendencia a crecer rápidamente y a extenderse fuera de la próstata y provocar síntomas. Como en el estadio I, la conducta expectante con seguimiento del PSA es a menudo una buena opción para los hombres que no tienen síntomas, especialmente si son mayores o tienen otros problemas de salud importantes. Las opciones terapéuticas para los hombres más jóvenes y con buena salud incluyen:

- Prostatectomía radical, a menudo extirpando los ganglios linfáticos pélvicos, algunas veces precedido por tratamiento hormonal.
- Radioterapia externa sola.
- Braquiterapia sola.
- Braquiterapia y radioterapia externa combinada (las dos formas de radioterapia pueden ir acompañadas de 3 a 6 meses de supresión androgénica).
- Criocirugía (comparada con la cirugía o con la radioterapia, la efectividad a largo plazo es mucho menos conocida).
- 

### Estadio III

Las opciones de tratamiento incluyen:

- Conducta expectante para los hombres mayores en los que el cáncer no produce síntomas o que tienen problemas importantes de salud.
- Prostatectomía radical en casos seleccionados, sin conservación de las bandeletas nerviosas, a menudo con la extirpación de los ganglios linfáticos pélvicos, algunas veces precedidos por tratamiento hormonal.
- Radioterapia externa sola.
- Braquiterapia y radioterapia externa combinada.
- Tratamiento hormonal de supresión androgénica solo.

- Radioterapia más supresión androgénica (las dos formas de radioterapia pueden ir acompañadas entre 3 y 6 meses de tratamiento hormonal).

## Estadio IV

Las opciones de tratamiento incluyen:

- Tratamiento de supresión androgénica.
- Radioterapia externa junto con tratamiento de supresión androgénica.
- Resección transuretral para calmar síntomas como sangrado u obstrucción urinaria.
- Conducta expectante si el paciente es mayor y el cáncer no produce síntomas o el paciente presenta otros problemas más importantes de salud.
- Si los síntomas no se alivian con el tratamiento estándar y el cáncer continúa creciendo y extendiéndose, la quimioterapia puede ser una opción. El paciente puede incluirse en un ensayo clínico. El tratamiento del estadio IV incluye tratamiento paliativo para aliviar síntomas como el dolor de huesos.

## Recurrencia

Si el cáncer recae después de la cirugía o de la radioterapia, el siguiente tratamiento dependerá de los tratamientos efectuados hasta ese momento. Si el paciente ha sido tratado con prostatectomía radical y el cáncer recidiva sólo en un área pequeña, se puede optar por la radioterapia externa. Si el tratamiento inicial fue la radioterapia y el cáncer recidiva, la prostatectomía radical puede ser una opción en casos seleccionados debido al alto riesgo de potenciales efectos secundarios, por lo que el tratamiento alternativo será la hormonoterapia de supresión androgénica.

## Metástasis

Si el cáncer se ha extendido a otras partes del cuerpo, el paciente debe recibir tratamiento hormonal antiandrogénico. El dolor de huesos puede ser tratado con radioterapia externa, con radiofármacos y bifosfonatos. La quimioterapia y otros tratamientos incluidos dentro de un ensayo clínico también deben tenerse en cuenta.

## **Material y método:**

### **Tipo de estudio, lugar y periodo:**

El presente estudio es de prevalencia con relación de variable, observacional, prospectivo, transversal, descriptivo.

### **Universo – muestra**

#### **I-Universo:**

Está constituido por 96 pacientes a los que se realizó determinación de niveles séricos del antígeno prostático específico y se les realizó estudio histopatológico.

#### **II- Muestra**

Está constituida por 96 pacientes a que sometieron a determinación de niveles séricos del antígeno prostático específico y tuvieron algún diagnóstico histopatológico.

**II- Muestreo:** Todos los pacientes de la muestra que cumplan con los criterios de inclusión.

### **Criterios de inclusión:**

1. Se incluyeron a los pacientes a los que se realizó determinación de niveles séricos del antígeno prostático específico y tuvieron algún diagnóstico histológico.
2. Se incluirá a los pacientes con su información completa en los expedientes.

### **Criterios de exclusión**

1. Se excluyeron a los pacientes a los que no se les realizó determinación de niveles séricos del antígeno prostático específico y hayan tenido diagnóstico histopatológico.

### **Método e instrumento para la recolección de los datos:**

1. Se utilizó la ficha de recolección de datos en la que se recolectaron los datos según los objetivos de nuestro estudio.

### **Método e instrumentos para analizar la información:**

1. La información fue recogida y almacenada en una base de datos Excel 2010 y procesada en el programa estadístico SPSS versión 20.
2. Los resultados fueron expresados en tablas y gráficos para su mejor entendimiento.

## Operacionalización de las variables

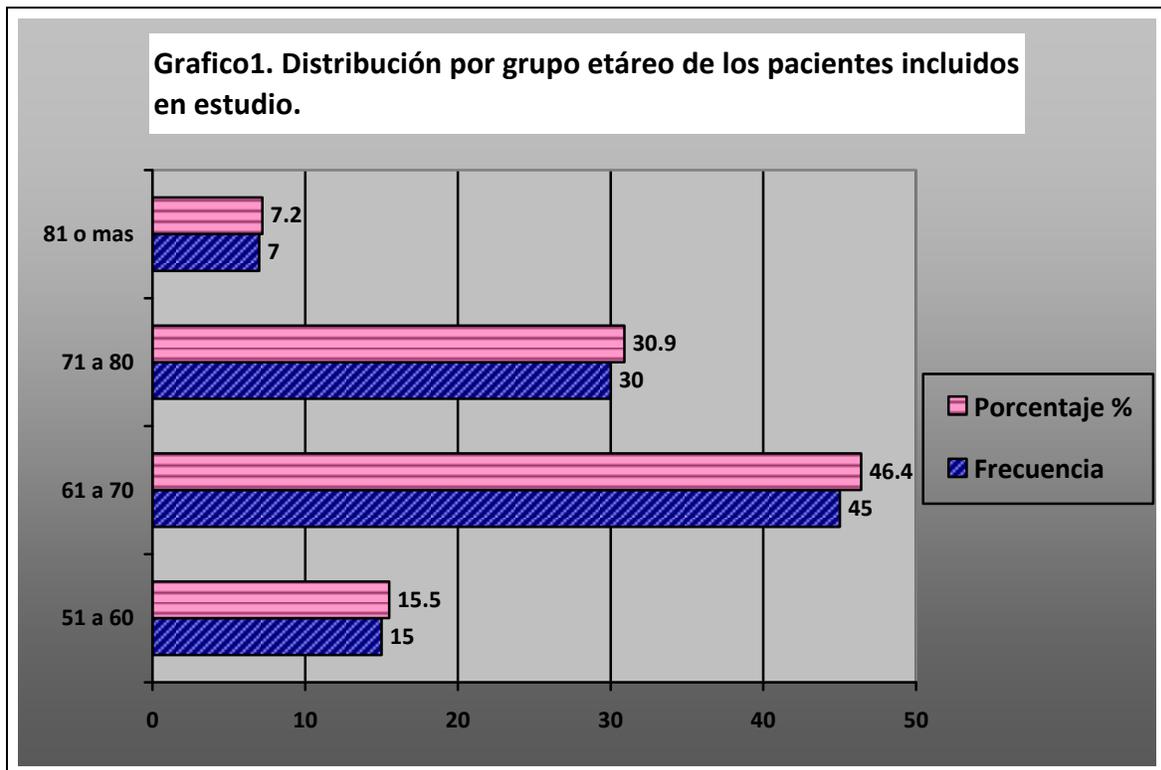
Variable	Definición	Indicador	Escala
Edad	Es el término que se utiliza para hacer mención al tiempo que ha vivido un ser vivo.	Años	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 40 – 50 años.</li> <li>• 51 – 60 años.</li> <li>• 61 – 70 años.</li> <li>• 71 – 80 años.</li> <li>• 81 a más.</li> </ul>
Procedencia	Lugar de residencia actual del paciente.	Zona	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Urbana.</li> <li>• Rural.</li> </ul>
Síntomas	Es la referencia subjetiva que da un enfermo por la percepción o cambio que reconoce como anómalo, o causado por un estado patológico o enfermedad.	Referido por el paciente.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Irritativos</li> <li>• Obstructivos</li> <li>• Ninguno</li> </ul>
Diagnóstico clínico	Es el acto de conocer la naturaleza de una enfermedad a través de la observación de sus síntomas y signos.	Resultado	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Normal</li> <li>• HBP I</li> <li>• HBP II</li> <li>• HBP III</li> <li>• HBP IV</li> <li>• Adenoma prostático.</li> <li>• Adenocarcinoma prostático.</li> </ul>
Antígeno prostático específico (PSA)	Es una glicoproteína producida exclusivamente por las células epiteliales de la.	Nanogramos /mililitros	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <math>\leq 4.0</math> ng/mL</li> <li>• Entre 4.1 a 10 ng/mL</li> <li>• <math>\geq 10.1</math> ng/mL</li> </ul>
Biopsia.	Una biopsia es procedimiento diagnóstico que consiste en la extracción de una muestra o del total del órgano para examinarla al microscopio.	Tipo de biopsia	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Biopsia incisional</li> <li>• Biopsia excisional.</li> </ul>

### Operacionalización de las variables

Diagnóstico Histológico	Resultado emitido por el patólogo posterior al estudio y análisis de la biopsia	Resultado	<ul style="list-style-type: none"><li>• Tejido prostático normal</li><li>• Tejido prostático con fibrosis.</li><li>• Hiperplasia de células basales.</li><li>• Prostatitis crónica.</li><li>• Hiperplasia prostática benigna.</li><li>• Adenocarcinoma prostático pobremente diferenciado</li><li>• Adenocarcinoma prostático moderadamente diferenciado</li><li>• Adenocarcinoma prostático bien diferenciado.</li></ul>
Escala de Gleason	Sistema de gradación basado en las características histológicas encontradas en cada caso.	Resultado	<ul style="list-style-type: none"><li>• 2-4 Bien diferenciado</li><li>• 5-6 Moderadamente diferenciado</li><li>• 7-10 Indiferenciado</li></ul>

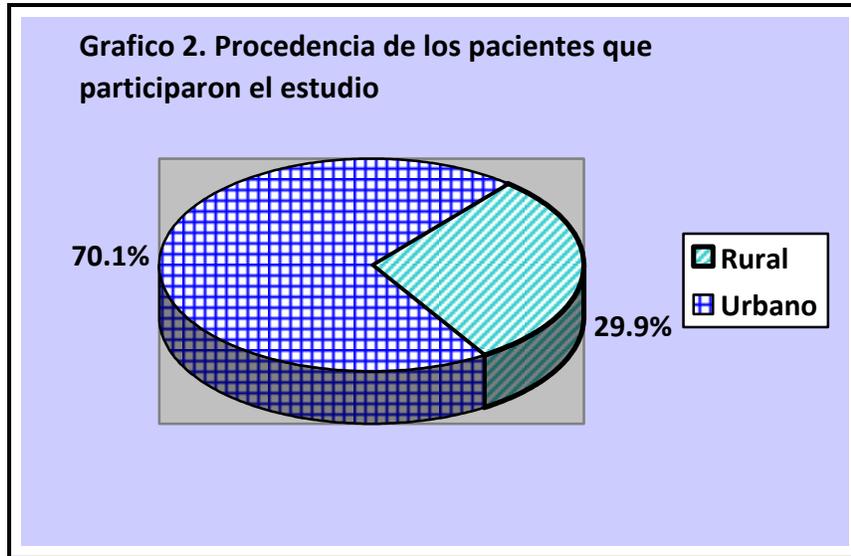
## Resultados

En el estudio efectuado a 97 pacientes del servicio de urología en Hospital Oscar Danilo Rosales Arguello se encontró que la media de las edades era de  $68.4 \pm 8.2$  años. El 46.4% de los pacientes se estaban dentro del rango de edad de 61-70 años, en segundo lugar con 30.9% se encuentra en la edad de 71-80 años y el 15.5% se encontraba dentro del grupo de 51 a 60 años; seguidos por los pacientes que eran mayores de 81 años con un 7.2%, sin encontrarse casos que estuvieran dentro del intervalo de 40-50 años. (Ver Gráfico 1)



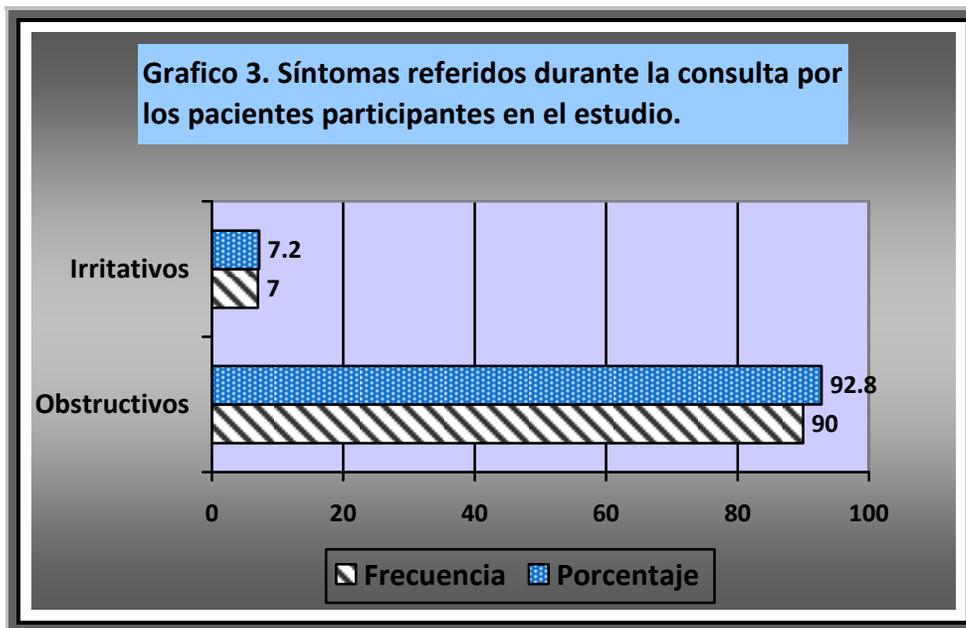
Fuente: Expediente Clínico.

El análisis de la procedencia de los pacientes revelo que el 70.1% (68 casos) ellos provenían del área urbana y el restante 29.9% (29 casos) provenían del área rural. (Ver Gráfico 2)



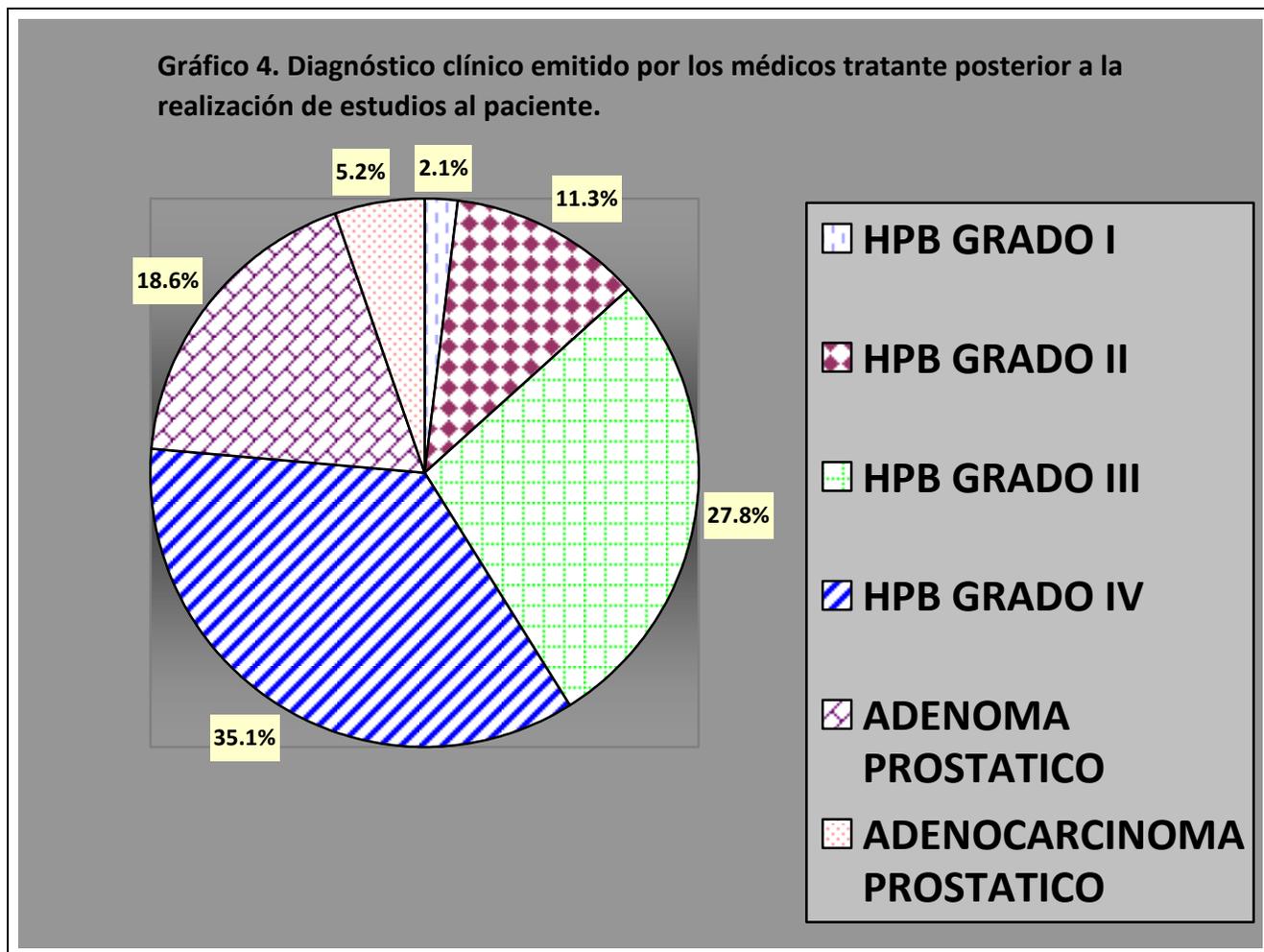
Fuente: Expediente clínico.

En cuanto a la sintomatología referida por el paciente al momento de la consulta se observó que 92.8% de los pacientes refirieron síntomas obstructivos al momento de la consulta mientras que solo un 7.2% de los casos refirieron síntoma irritativos. (Ver Gráfico 3)



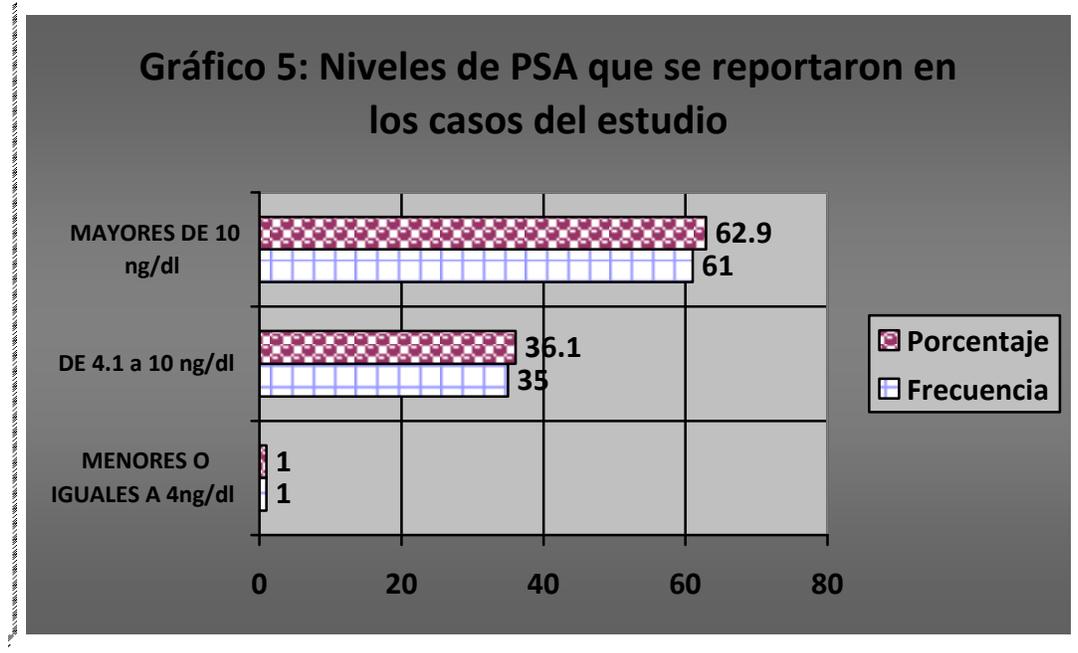
Fuente: Expediente clínico.

Los diagnósticos clínicos emitidos por los médicos clínicos fueron en primer lugar la hiperplasia prostática grado cuatro con 35.1%, seguido por los diagnósticos de hiperplasia prostática grado tres con un 27.8%; el adenoma prostático con un 18.6% del total de casos. (Ver Gráfico 4)



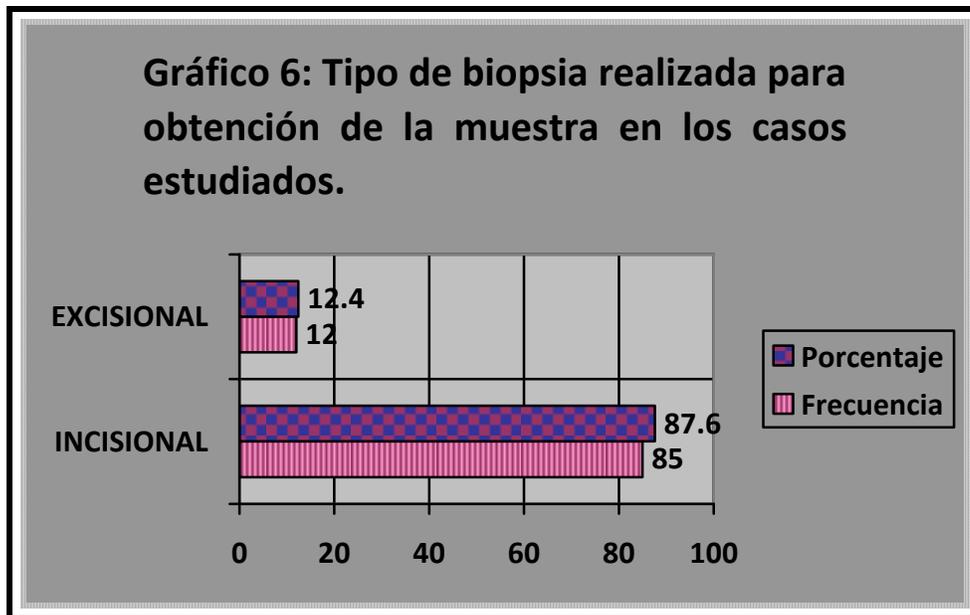
Fuente: Expediente Clínico.

En cuanto a los niveles serológicos de PSA estos estaban por encima de 10 ng/ml en el 62.9% de los casos, seguido por el rango de 4.1-10 ng/ml con un 36.1%. (Ver Gráfico 5)



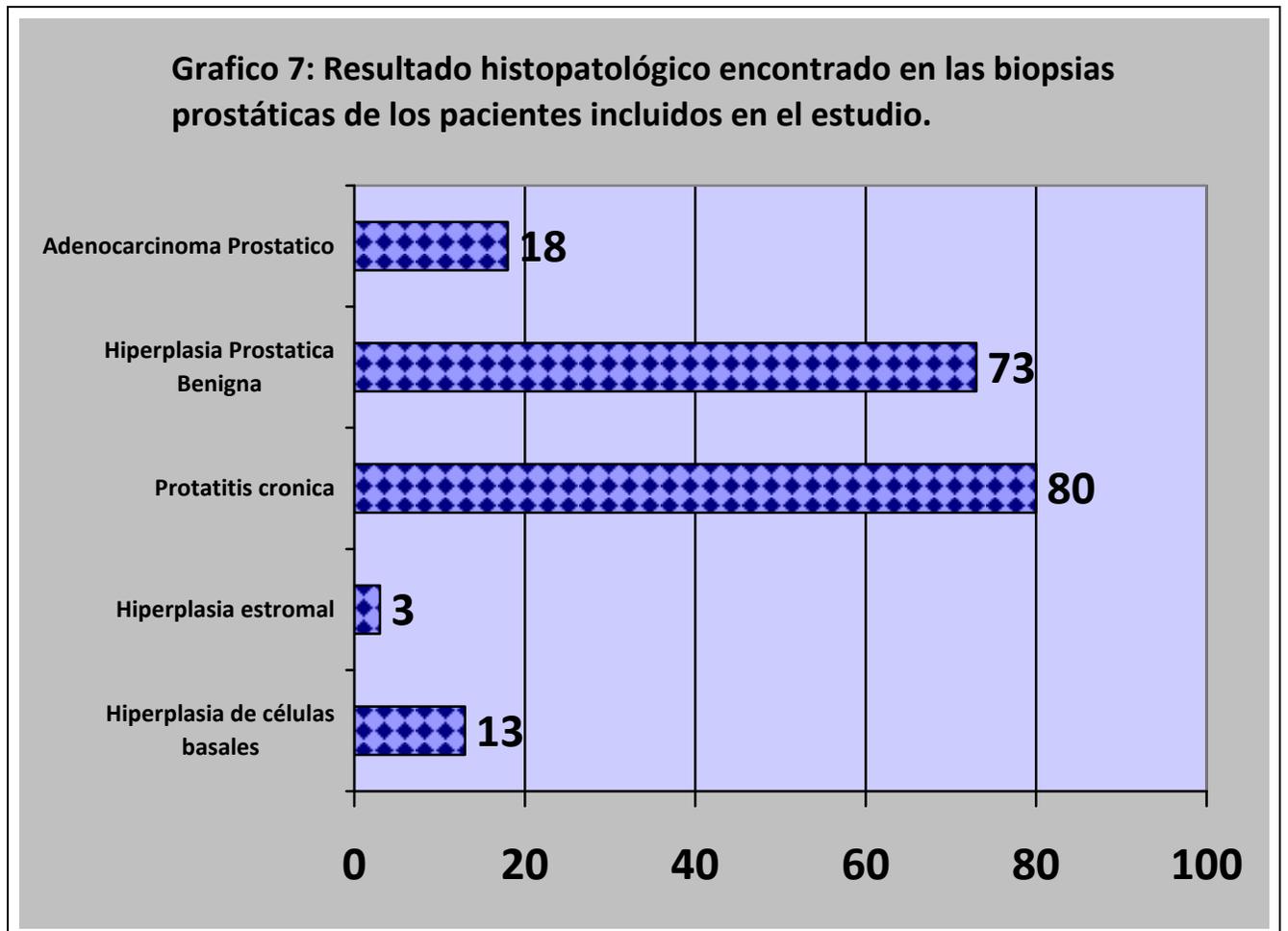
Fuente: Expediente clínico.

Se encontró que al 87.6% de los pacientes se les realizó biopsia incisional y la 12.4% de las pacientes se les realizó biopsia excisional. (Ver Gráfico 6)



Fuente: Expediente clínico.

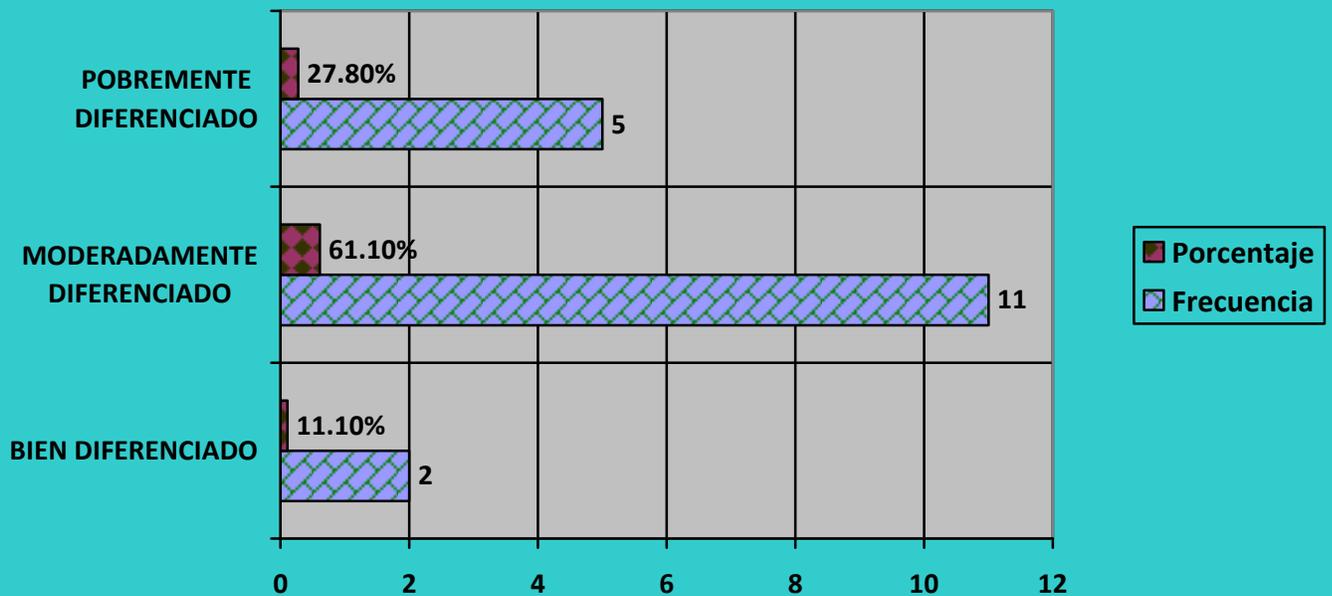
Las principales alteraciones histológicas encontradas fueron: 80 casos presentaron prostatitis crónica, 73 casos con hiperplasia prostática benigna, 18 casos positivos para adenocarcinoma prostático, en 13 casos se encontró hiperplasia de células basales, y solo en tres casos se encontró hiperplasia del estroma prostático. (Ver Gráfico 7)



Fuente: Expediente Clínico-

Al realizar la clasificación del adenocarcinoma de próstata según el estudio histopatológico se encontró que el 61.1% de los caso eran adenocarcinomas moderadamente diferenciados, seguido del 27.8% que correspondía a los pobremente diferenciados, y en último lugar los bien diferenciados con un 11.1% del total de los casos de adenocarcinoma. (Ver Gráfico 8)

**Gráfico 8: Clasificación histopatológica de los adenocarcinoma prostáticos según el grado de diferenciación.**



Fuente: Expediente Clínico.

Al realizar el cruce de las variables diagnóstico histopatológico y valores de PSA se observó que el 94.4% de los casos diagnosticados por histología como adenocarcinoma prostático presenta valores de PSA mayores a 10 ng / ml. Seguido por los casos diagnosticados como prostatitis crónica e hiperplasia prostática benigna donde el 56.3% y el 56.2% de los casos respectivamente, tenían valores superiores a los 10 ng /ml. (Ver Tabla 1)

Tabla 1. Valores serológicos de PSA y diagnósticos histológicos reportados en los casos estudiados

Diagnostico histológico	Valore séricos de PSA			
	≤4 ng/ml	De 4.1 a 10 ng/ml	>10 ng/ml	Total
<b>Hiperplasia de células Basales</b>	0	7(53.8)	6 (46.2)	13
<b>Hiperplasia estromal.</b>	0	1 (25)	2 (75)	3
<b>Prostatitis crónica</b>	1(1.2)	34 (42.5)	45 (56.3)	80
<b>Hiperplasia protática benigna</b>	1 (1.3)	31 (42.5)	41 (56.2)	73
<b>Adenocarcinoma prostático</b>	0	1 (5.6)	17 (94.4)	18

Fuente: Expedientes Clínicos.

Al analizar la correlación entre la clasificación histopatológica del adenocarcinoma de próstata y los valores séricos de PSA se observó que el 100% de los adenocarcinomas bien diferenciados tenían valores de PSA mayores a 10 ng /ml, de igual manera en los adenocarcinoma moderadamente diferenciados donde el 100% presentan valores séricos de PSA por arriba de 10ng/ml. El 80% de adenocarcinomas pobremente diferenciados presentan valores de PSA mayores a 10ng /ml. (Ver Tabla 2)

Tabla 2. Clasificación histológica del adenocarcinoma prostático y su correlación con los valores séricos de PSA en los casos estudiados.

Clasificación histológica del Adenocarcinoma prostático.	Valores de PSA			
	≤4 ng /ml	4.1 a 10 ng /ml	>10 ng / ml	Total
<b>Bien diferenciado</b>	0	0	2 (100%)	2
<b>Moderadamente diferenciado</b>	0	0	11 (100%)	11
<b>Pobremente diferenciado.</b>	0	1 (20%)	4 (80%)	5
<b>Total</b>	0	1 (5.6%)	17 (94.4%)	18

Fuente: Expediente Clínico.

## Discusión

En la actualidad las neoplasias prostáticas (benignas o malignas) se han convertido en un problema de salud pública a nivel mundial, esto se debe a muchos factores los que agruparlos en, factores sociales, nutricionales, genéticos entre otros siendo estos últimos según estudios unos recientes de los más importantes. En el presente estudio se encontró que en relación a los grupos etáreo el rango más afectado fue el de 61 y 70 años (46.4%), seguido por el grupo de 71-80 años (30.9%), no correspondiéndose con lo reportado en la mayoría literatura consultada donde se menciona que las neoplasias protáticas son más frecuentes en pacientes mayores a los 50 años de edad, con mucha menor incidencia por debajo de este rango de edad.

Al analizar la procedencia se constató que el 70.1% de los pacientes estudiados provenían del área urbana, encontrado concordancia con estudios realizados en nuestro servicio donde se determinó que la mayoría de los pacientes atendidos provenían del área urbana esto puede deberse, a la falta de una política de salud pública de captación precoz como la implementadas para en cáncer cervicouterino, así como también a la limitaciones sociodemográficas presentes en la población del departamento de león.

Al respecto de los síntomas referidos por el paciente que lo motivaron a buscar ayuda, se encontró que el 92.8% de los pacientes acudieron presentando síntomas obstructivos correspondiéndose a lo referido en la literatura como principal motivo para búsqueda de ayuda por parte de los pacientes.

Dentro de los principales diagnósticos clínicos referidos por los médicos tratantes encontramos que la hiperplasia prostática grado IV se presentó en un 35.1% de los casos estudiados, seguida por la hiperplasia prostática grado III con un 27.8% y en tercer lugar los casos diagnosticados como adenomas prostáticos con un 18.6%, se tenía sospecha de adenocarcinoma de próstata únicamente en el 5.2% de los casos esto puede de verse a la poca accesibilidad por parte de la población a los avancen más recientes para el diagnóstico de las entidades prostáticas.

En la gran mayoría de las casos estudiados se observó que los valores séricos de PSA por encima de los 10 ng/ml (62.9%) lo que se corresponde con lo que se expresa en la literatura ya que se refiere que causas inflamatorias pueden provocar elevaciones considerables de los niveles de PSA sérico de igual manera que las neoplasia malignas.

El procedimiento de elección en la mayoría de los pacientes fue la biopsia incisional siendo utilizada en el 87.6% de los pacientes del estudio debido esto a la falta de otros medios para la toma de la misma.

Al analizar los resultados de los estudios histopatológicos se encontró que un alto porcentaje de los pacientes presentaron cambios inflamatorios crónicos seguidos por la presencia al microscopio de cambios compatibles con hiperplasia protática benigna, así mismo se diagnosticaron 18 casos como adenocarcinomas prostáticos representando el 18.6% de los casos estudiados, en este punto es pertinente aclarar que un mismo caso puede presentar diferentes diagnóstico reportados todos en orden de importancia por parte de medico patólogo.

Los 18 casos diagnosticados como adenocarcinomas prostático fueron clasificados según los hallazgos histológicos con la escala de Gleason ubicándose la mayoría en el rango de 5 a 7 correspondiéndose según la sub-clasificación con adenocarcinomas moderadamente diferenciados, siendo este referido en la literatura internacional con el diagnóstico más frecuentemente reportado.

Al comparar los niveles séricos de PSA y los resultados histopatológicos se encontró que la mayoría de los casos presentaban valores de PSA mayores a 10ng /ml siendo marcado el hallazgo en los casos diagnosticados como prostatitis crónica (56.3%), hiperplasia prostática benigna (56.2%) y los casos de adenocarcinomas prostáticos donde estos valores fueron encontrados en el 94.2%, los que nos indica que es un marcador sensible para entidades prostáticas pero no específico para una de las entidades en particular.

Al comparar los diferentes subtipos de adenocarcinoma prostático y los valores de PSA encontramos que el 100% de los casos diagnosticados como adenocarcinoma moderadamente diferenciados y bien diferenciados presentaban valores de PSA mayores a 10 ng /ml, de igual modo encontramos que el 80% de los casos diagnosticados como adenocarcinomas pobremente diferenciado presentaban valores de PSA superiores a los 10 ng /ml; esto se corresponde a lo referido en la literatura donde se menciona que valores de PSA son sospechosos de adenocarcinoma de próstata aunque como pudimos observar en este estudio entidades como la prostatitis crónica, hiperplasia prostática benigna presentan valores altos de PSA.

## Conclusiones

Podemos concluir que:

Las alteraciones prostáticas fueron más frecuentes en el grupo etáreo entre 61-70 años, el 70.1% eran originarios del área urbana.

El 92.8% de los síntomas referidos por los pacientes son de carácter obstructivos

El 35.1% de los pacientes fueron diagnosticados clínicamente como hiperplasia prostática benigna grado IV previo resultado de biopsia.

Los valores de PSA eran superiores a 10 ng / ml en el 62.9% de los casos, el 36.1% de los casos los valores de PSA estaban ubicados en el rango de 4.1 a 10 ng / ml.

El principal procedimiento utilizado para la obtención de la muestra fue la biopsia incisional (87.6%).

Los principales reportes histológicos fueron la prostatitis crónica (83 casos), hiperplasia prostática benigna (73casos) y el adenocarcinoma prostáticos (18 casos).

El 61.1% de los casos diagnosticados con adenocarcinomas protáticos se ubican en el rango de 5-7 de la escala de Gleason es decir tumores moderadamente diferenciado.

Se encontró que independientemente del diagnóstico histopatológico reportado, los valores de PSA eran superior a 10 ng /ml; así mismo independientemente del grado de diferenciación histológica encontrada en el adenocarcinoma prostático los valores de PSA siempre fueron por mayores de 10 ng / ml.

## Recomendaciones

Dentro de las recomendaciones que se pueden emitir están:

La elaboración multidisciplinaria de un protocolo para el manejo integral del paciente con enfermedad prostática.

La implementación de las biopsias guiadas por ultrasonido para procurar la obtención de muestras representativas, permitiendo mayor confiabilidad en el resultado de las mismas.

Garantizar el correcto llenado de las de solicitud de biopsia.

Suministrar los datos clínicos completos del paciente junto con la solicitud de biopsia.

### Referencia Bibliográfica:

1. American Cancer Society: Detailed Guide: prostate cancer. Disponible en línea
2. Van der Crujisen-Koeter IW, Vis AN, Roobol MJ, Wildhagen MF, de Koning HJ, van der Kwast TH, Schroder FH. "Comparison of screen detected and clinically diagnosed prostate cancer in the European randomized study of screening for prostate cancer, section rotterdam." *Urol*. 2005 jul;174(1):121-5. PMID 15947595
3. Jung K; Stephan C; Elgeti U; Lein M, et al. Molecular forms of prostate specific antigen in serum with concentrations of total prostate-specific antigen <4 microg/l: are they useful tools for early detection and screening of prostate cancer? *International J Ca*. 2001 93 (5): 759-65.
4. Ross RK, Shimizu H, Paganini-Hill A, Honda G, Henderson BE. "Case-control studies of prostate cancer in blacks and whites in southern California." *Journal Natl Cancer Inst*. 1987. Páginas 869-74, Vol.78 PMID 3471995
5. Leitzmann MF, Platz EA, Stampfer MJ, Willett WC, Giovannucci E. "Ejaculation frequency and subsequent risk of prostate cancer." *Journal JAMA*, 2004, páginas 1578-86, Vol. 291 PMID 15069045
6. Miller, DC, Hafez, KS, Stewart, A, et al. "Prostate carcinoma presentation, diagnosis, and staging: an update from the National Cancer Data Base." *Cancer* 2003; **98**:1169. PMID 12973840
7. Moore, K., Dalley, A. *Clinically Oriented Anatomy*. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 1999.
8. "Position of the American Dietetic Association and Dietitians of Canada: Vegetarian diets." *Journal Am Diet Assoc*. 2003. Páginas 748-65, Vol. 103 PMID 12778049
9. Steive, H. "Männliche Genitalorgane." En: *Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen*. Vol. VII Parte 2, pp. 1-399. Berlín: Springer, 1930.
10. Ward JF, Zincke H. "Radical prostatectomy for the patient with locally advanced prostate cancer." *Journal Curr Urol Rep*. 2003. Páginas 196-204, Vol. 4 PMID 12756082.

### **Referencia Bibliográfica:**

11. Caballero Romeu JP, Palacios Ramos J, Pereira Arias JG, Gamarra Quintanilla M, Astobieta Odriozola A, Ibarluzea González G. "Prostatectomía radical: comparación de los resultados obtenidos durante las curvas de aprendizaje de la técnica laparoscópica pura y de la técnica asistida por robot con la prostatectomía radical retropúbica" *Actas Urol Esp.* 2008;32(10):968-975
12. Dubey D; Kumar A; Kapoor R; Srivastava A; Mandhani A: Acute urinary retention: defining the need and timing for pressure-flow studies. *BJU international.*, 2001 Aug, 88(3):178-82.
13. Eckhardt MD; van Venrooij GE; van Melick HH; Boon TA: Prevalence and bothersomeness of lower urinary tract symptoms in benign prostatic hyperplasia and their impact on well-being. *The Journal of urology.*, 2001 Aug, 166(2):563-8.
14. Garnick MB & Fair WR Prostate Cancer. Recent advances in diagnosis and treatment promise to extend survival time and improve the quality of life for many patients. *Scientific American.* 1998. 45-53.
15. Goldberg T, Chavin S Preventive medicine and screening in older adults. *J Am Geriatr Soc.* 1997;45:341-354.
16. Greenlee RT, Murray T, Bolden S, Wingo PA. Cancer statistics, 2000. *CA Cancer J Clin* 2000; 50:7-33.
17. Hermann M; Berger P: Hormonal changes in aging men: a therapeutic indication? *Experimental gerontology.*, 2001 Jul, 36(7):1075-82.
18. Holtgrewe HL: Surgical management of benign prostatic hyperplasia in 2001 - a pause for thought. *The Journal of urology.* 2001 Jul, 166(1):177.
19. Ikonen S; Kivisaari L; Tervahartiala P; et al: Prostatic MR imaging. Accuracy in differentiating cancer from other prostatic disorders. *Acta radiologica (Stockholm, Sweden : 1987),* 2001 Jul, 42(4):348-54.
20. Joseph, IBJK; Isaacs, JT\*: Potentiation of the antiangiogenic ability of linomide by androgen ablation involves down-regulation of vascular endothelial growth factor in human androgen-responsive prostatic cancers. *Cancer Research [Cancer Res.]*, vol. 57, no. 6, pp. 1054-1057, Mar 1997.

### **Referencia Bibliográfica:**

21. Jung K; Stephan C; Elgeti U; Lein M, et al. Molecular forms of prostate specific antigen in serum with concentrations of total prostate-specific antigen <4 microg/l: are they useful tools for early detection and screening of prostate cancer? International J Ca. 2001 93 (5): 759-65.
22. Klotz L. PSAdynia and other PSA-related syndromes: a new epidemic-a case history y taxonomy. Urology 1997;50:831-2.
23. Lau, K-M; LaSpina, M; Long, J; Ho, S-M\*: Expression of Estrogen Receptor (ER)-alpha and ER- beta in Normal and Malignant Prostatic Epithelial Cells: Regulation by Methylation and Involvement in Growth Regulation. Cancer Research [Cancer Res.], vol. 60, no. 12, pp. 3175-3182, 15 Jun 2000.
24. Lodding P, Aus G, Bergdahl S, et al. Characteristics of screening detected prostate cancer in men 50 to 66 years old with 3 to 4 mg./ml prostate specific antigen. J Urol. 1998; 159:899-903.
25. Maeda, H; Koizumi, M; Yoshimura, K; et al: Correlation between bone metabolic markers and bone scan in prostatic cancer. Journal of Urology [J. Urol.], vol. 157, no. 2, pp. 539-543, Feb 1997.
26. Meigs JB; Mohr B; Barry MJ; Collins MM; McKinlay JB: Risk factors for clinical benign prostatic hyperplasia in a community-based population of healthy aging men. Journal of clinical epidemiology. 2001 Sep, 54(9):935-44.
27. Murray E; Davis H; Tai SS; Coulter A; Gray A; Haines A: Randomised controlled trial of an interactive multimedia decision aid on benign prostatic hypertrophy in primary care. BMJ (Clinical research ed.), 2001, sep 1, 323(7311):493-6.
28. Optenberg SA Thompson IM: Economic of screening for carcinoma of the prostate. Urol Clin N Amer, 1990; 17 (49 ):719-737.
29. Patel D, White PA, Milford Ward A.A: A comparison of six commercial assays for total and free prostate specific antigen. (PSA) ; the predictive value of the ratio of free to total PSA. BJU Int. 2000; 85:686-9.

# Anexos

## Ficha de recolección de datos

I-Número de la Biopsia:

II-Expediente:

III-Nombre y Apellidos: \_\_\_\_\_

IV-Ocupación:

V-Edad:

VI-Estado civil: 1-Soltero  2- Casado  3-Acompañado  4-Viudo

VII-Lugar de procedencia: Urbana:  Rural:  Extranjero:

VIII-Síntomas: 1-Ninguno  2- Irritativos:  3- Obstructivos:

IX-Diagnóstico Clínico.

1-Normal:

2-Hiperplasia Prostática Benigna:

Grado I:

Grado II:

Grado III:

Grado IV:

X-Valores de PSA:

$\leq 4.0$  ng/ml:

Entre 4.1 y 10.0 ng/ml:

$\geq 10.1$  ng/ml:

## **XI-Resultados Histopatológico de la Biopsia:**

1. Tejido prostático normal:
2. Tejido prostático con fibrosis:
3. Hiperplasia de células basales
4. Prostatitis crónica:
5. Hiperplasia prostática benigna:
6. PIN
7. Adenocarcinoma prostático: 
  - a. Indiferenciado:
  - b. Pobremente diferenciado:
  - c. Bien diferenciado:

## **XII-Gleason:**

- $\leq 4$ :
- 5-7:
- 8-10: