

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA

UNAN – LEÓN

Facultad de Ciencias Médicas

Departamento de Patología



Tesis para optar al Título de Especialista en Patología

**□CORRELACIÓN CLINICA, ANATOMOPATOLÓGICA Y
ULTRASONOGRÁFICA DEL ADENOCARCINOMA DE PRÓSTATA EN
PACIENTES INGRESADOS EN EL SERVICIO DE UROLOGIA Y
DIAGNOSTICADOS EN EL DEPARTAMENTO DE PATOLOGIA DEL
H.E.O.D.R.A. Enero 2009 - Enero 2012□**

Autor: Dr. Melvin Josué Castillo Tórrez

Médico y Cirujano

Tutores: Dr. Juan Munguía Barrera

Especialista en Patología

Dr. Marvin González Quiroz.

Máster en Epidemiología

Máster en Salud Ocupacional

Marzo 2012

INDICE

Índice	1
Resumen	2
Introducción	3
Antecedentes	5
Justificación	7
Planteamiento del Problema.....	8
Objetivos	9
Marco Teórico	10
Diseño Metodológico.....	27
Operacionalización de Variables.....	29
Resultados	31
Discusión.....	37
Conclusiones.....	40
Recomendaciones.....	41
Bibliografía	42
Anexos	47

Resumen

El adenocarcinoma de próstata es una de las neoplasias malignas que más afectan al hombre mayor de 50 años y ha experimentado un crecimiento constante en las últimas décadas. Una de las principales características es ser una neoplasia con sintomatología clínica muy inespecífica y esto hace necesario que para establecer su diagnóstico se utilicen varios métodos auxiliares como marcadores serológicos, histopatológicos y de imágenes. El presente estudio tiene como objetivo realizar una correlación de las características clínicas, histopatológicas y ultrasonográficas de los pacientes ingresados al servicio de urología y diagnosticados en el departamento de patología del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello de León, en el período comprendido entre Enero 2009 a Enero 2012. Se realizó un estudio correlacional en una población de 44 pacientes diagnosticados con adenocarcinoma de próstata en el cual el grupo etareo más afectado estuvo entre los 71 y 80 años de edad, la sintomatología clínica en su mayoría eran síntomas y signos obstructivos de la vía urinaria inferior, en el tacto rectal se encontró aumento de la glándula prostática, los valores de antígeno prostático específico estuvieron entre los 10 y 14 ng/ml y ultrasonográficamente el diagnóstico en el 50% de los casos fue de hiperplasia prostática benigna. En el estudio histopatológico el 47 % de los pacientes tuvo adenocarcinoma pobremente diferenciado, 40.9% adenocarcinoma moderadamente diferenciado y el 11.4% adenocarcinoma bien diferenciado. La población tuvo diagnósticos tardíos tanto para la edad como para grados histológicos de diferenciación tumoral, según las tendencias y estándares internacionales. Los medios auxiliares para el establecimiento del diagnóstico clínicos, serológicos y de imágenes se vieron alterados a medida que disminuía el grado de diferenciación histológica del adenocarcinoma de próstata.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de próstata es la quinta neoplasia maligna más frecuente en el mundo, en las últimas décadas su incidencia se ha incrementado de manera dramática y sin precedentes. El adenocarcinoma de próstata es el tumor más común en el hombre mayor de 50 años representado por el 16.7% de todas las causas de muerte por cáncer. Este aumento se ha observado en varios grupos de edad, incluyendo a los más jóvenes entre los 50 y 59 años.^{1,2}

En la Unión Europea es el segundo tumor en incidencia después del cáncer de pulmón y a nivel mundial tiene una incidencia de 100,4 casos por 100,000 hombres. El 92% de los pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata sobreviven al menos 5 años y el 67% sobreviven al menos 10 años.^{3,4}

Estados Unidos reportó en el año 2005, que el cáncer de próstata ocupaba el primer lugar de incidencia y el segundo en mortalidad oncológica después del cáncer de pulmón. Actualmente es la neoplasia no cutánea más frecuente diagnosticada, por lo cual se estimó que para el año 2009 se diagnosticarían 218,890 nuevos casos; mientras que en los países asiáticos la incidencia del cáncer de próstata es marcadamente menor que en los Estados Unidos (Japón y China tienen una incidencia de 30 y 120/100,000 hombres respectivamente).^{3,5} Sin embargo, la Sociedad Americana del Cáncer estima que habrá alrededor de 220,000 nuevos casos de cáncer de próstata solo en Estados Unidos para el año 2015 y alrededor de 32,500 hombres morirán de esta enfermedad.^{4,5}

En el resto de países de América Latina y el Caribe tiene comportamiento menor, ocupando en Cuba el tercer lugar de incidencia y representa el 7,8% con relación a todas las localizaciones de cáncer para ambos sexos y la tasa cruda de mortalidad en el año 2000 fue de 28,5/100,000 habitantes. Mientras que en 2007 ocupó el segundo lugar como causa de muerte, lo que representa el 11,4% de todas las defunciones por cáncer en ambos sexos, la tasa cruda en el sexo

masculino para el año 2007 fue de 30,7/100,000 habitantes. En Venezuela ocupa el tercer lugar como causa de muerte en el varón y es más frecuente en varones de 70 años. La mortalidad es de 2.1/100000 hombres.^{2, 3,4}

La mayoría de los estudios epidemiológicos sugieren que la incidencia del cáncer de próstata se ha incrementado a lo largo de los años, pero esto puede deberse en parte al perfeccionamiento de la detección y comunicación de los casos. El desarrollo de nuevas técnicas en imagenología, la introducción del antígeno prostático específico (PSA) y de la biopsia transrectal, ha aumentado el diagnóstico de forma muy importante contribuyendo lógicamente a la incidencia y prevalencia de esta enfermedad.^{4, 5}

El cáncer de próstata es una neoplasia más silenciosa que existe, ya que en estadíos primarios no presentan sintomatología que haga sospechar su presencia. Un alto porcentaje de pacientes con adenocarcinoma de próstata es diagnosticado de manera incidental en el paciente con Hiperplasia Prostática benigna, hecho que hace necesaria una institucionalización de los escrutinios periódicos de los pacientes en riesgo.

La mayoría de los adenocarcinomas prostáticos se originan en la zona periférica de la glándula, lejos de la uretra, por consiguiente los síntomas urinarios se producen tardíamente, cuando la enfermedad ya se encuentra en estadíos avanzados, manifestándose así dificultad para sostener el chorro de orina, disuria, polaquiuria, hematuria, entre otros.^{5, 6}

Nicaragua, carece de estadísticas Nacionales, debido a debilidades en el sistema de registro del cáncer, sin embargo de 1997 al 2007 en el departamento de León se diagnosticaron 108 casos, los cuales se distribuyen mayoritariamente (75%) en el casco urbano y el 25% restante en las comunidades aledañas. De estos el 60% eran mayores de 65 años, 25% estaban en las edades comprendidas entre 55 y 65 años y el restante 15% eran pacientes menores de 55 años según registros oficiales del departamento de Anatomía Patológica del HEODRA.

ANTECEDENTES

En 1986 un estudio prospectivo multicéntrico, realizado en varios continentes por Pyrah Department of Urology, St. James's University Hospital, Leeds; Department of Urology, University of Manchester; Department of Urology, Prince of Wales Hospital, Shatin, N.T., Hong Kong, entre otros, tuvo la finalidad de hacer comparaciones acerca del predominio del adenocarcinoma prostático en los diversos grupos raciales, encontrando que había cierta asociación entre la raza y la incidencia de cáncer prostático, siendo menor en los países asiáticos y mayor en los países occidentales, principalmente en las personas de raza negra. Esto ha sido igualmente fundamentado por estudios recientes en donde se han analizado factores ambientales y dietéticos.⁶

Muñoz M. (2003) realizó un estudio transversal con la finalidad de identificar las características de los pacientes con cáncer de próstata según variables epidemiológicas de interés, con un universo de 125 pacientes, mayores de 40 años de edad, observando que el 70% de los pacientes eran del grupo etario de 65 - 70 años, de raza negra, el tiempo de aparición de los síntomas y el diagnóstico de adenocarcinoma de próstata fue de 12 meses en promedio.⁷

En 2005, en Costa Rica se realizó un estudio que tenía como objetivo identificar la correlación clínico-humoral, ecográfica e histológica en pacientes con cáncer de próstata, donde se contó con la participación de 125 pacientes mayores de 40 años, con sintomatología prostática, atendidos en los hospitales del seguro social en San José, teniendo los siguientes resultados:

- La identificación oportuna del adenocarcinoma de próstata resultó ser efectivo mediante la combinación del tacto rectal con medios de diagnóstico imagenológicos y humorales.
- Aún cuando la combinación de medios diagnósticos empleados junto al tacto rectal resultan efectivos en la identificación de la enfermedad, la

biopsia continúa siendo la de mayor importancia como prueba estándar para diagnosticar el adenocarcinoma de próstata.^{3.8}

Fletes C., (1993) estudió el comportamiento del PSA en pacientes con diagnóstico de HPB vs. Cáncer de próstata, demostrando que el nivel sérico se encontraba aumentado sobre su rango normal en presencia de cáncer prostático.⁸

Guadamuz J. (1986), le dio seguimiento a 8 pacientes diagnosticados con adenocarcinoma de próstata en el HEODRA, encontrando una mayor incidencia en los trabajadores que se dedicaban a actividad agrícola, así como deficiencia en la práctica rutinaria del tacto rectal en el examen físico. Por otra parte la falta de realización de biopsias en los pacientes con enfermedad nodular de la próstata fue motivo de diagnóstico en etapas avanzadas.⁹

Hernández E., (1988), realizó otro estudio de corte transversal, acerca de la prevalencia del adenocarcinoma de próstata en la región II de nuestro país, encontrando que en esta región la edad promedio de los pacientes diagnosticados estaba entre los 61 y 70 años, los principales hallazgos clínicos asociados fueron de prostatismo, hematuria, dolor pélvico y óseo. El 88% de los pacientes presentaban un adenocarcinoma bien diferenciado.¹⁰

JUSTIFICACIÓN

El cáncer de próstata ha tenido un crecimiento constante en las últimas décadas. Nuestro país no ha sido la excepción, ya que hemos experimentado un incremento constante de la morbilidad y mortalidad causado por esta enfermedad. El grupo poblacional comprometido es uno de los más sensibles y se encuentra entre la sexta y séptima décadas de la vida. Esto se ha dado producto de diagnósticos tardíos que son influenciados por una serie de factores socioculturales, demográficos y político administrativos que limitan la captación y abordaje integral del paciente.

Es por ello que nos proponemos realizar el presente estudio, con el propósito de conocer las principales características clínicas, ultrasonográficas y el diagnóstico histopatológico de los pacientes ingresados en la sala de urología y su correlación con el fin de generar conocimientos que nos permitan realizar una captación oportuna y un manejo integral de nuestros pacientes.

Planteamiento del Problema

¿Cuál es la correlación clínica, anatomopatológica y ultrasonográfica en el diagnóstico de Adenocarcinoma de próstata en pacientes ingresados en el servicio de Urología y diagnosticados en el departamento de Patología del H.E.O.D.R.A. Enero 2009 – Enero 2012?

Objetivo General

Correlacionar las características clínicas, anatomopatológicas y ultrasonográficas del adenocarcinoma de próstata en los pacientes ingresados en el servicio de Urología y diagnosticados en el departamento de Patología del HEODRA, Enero2009 – Enero2012.

Objetivos Específicos

- 1- Describir las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes con adenocarcinoma de próstata que ingresan a urología.
- 2- Describir los grados de diferenciación histológica del adenocarcinoma de próstata en los pacientes ingresados al servicio de urología.
- 3- Establecer la correlación entre los grados de diferenciación histológica del adenocarcinoma de próstata y las características clínicas y ultrasonográficas encontradas.

MARCO TEÓRICO

El cáncer de próstata es una neoplasia maligna que se presenta en los hombres de edad avanzada; su ocurrencia se incrementa rápidamente después de los 50 años y la mediana de edad al momento del diagnóstico es de 72 años.⁹ Esta enfermedad muestra grandes diferencias en su distribución de acuerdo con la raza y la región geográfica.¹¹

Dado que el 90% de las muertes por cáncer de próstata ocurren después de los 65 años de edad, el mayor impacto se encuentra en un subgrupo de la población con una expectativa de vida relativamente limitada. Los datos sobre supervivencia después del diagnóstico están disponibles en pocos países. Es bien sabido que la incidencia y la mortalidad por cáncer de próstata se ha incrementado en todo el mundo en las últimas décadas.^{12, 13}

Factores de Riesgo

Demográficos

Se han analizado factores demográficos como el lugar de residencia, el nivel socioeconómico, el estado marital y la religión; sin embargo, los resultados no han demostrado diferencias importantes¹². La mayoría de los estudios que investigan el lugar de residencia solamente han encontrado leve aumento en el riesgo de desarrollar cáncer de próstata en los sujetos que habitan áreas urbanas; en Estados Unidos estas diferencias son de aproximadamente el 15%, pero los resultados de los distintos trabajos no son concluyentes.¹³

Para evaluar el nivel socioeconómico como riesgo para desarrollar cáncer de próstata se han utilizado variables como la ocupación, el ingreso familiar promedio y la escolaridad; sin embargo, no han demostrado variaciones entre los sujetos pertenecientes a niveles elevados comparados con los de niveles bajos, independientemente de la forma en que se hubiera definido el nivel.¹⁴

En la población de raza blanca se ha visto, aunque no en todos los estudios, mayor riesgo en los divorciados y los viudos que en los casados. En los judíos de Estados Unidos se ha encontrado un riesgo bajo de desarrollar cáncer de próstata, lo que es consistente con la incidencia de esta neoplasia en Israel. En contraste, los mormones tuvieron aproximadamente de un 10% a un 15% de mayor incidencia y mortalidad por este tumor que el resto de los varones en la Unión Americana.^{14,19} Los adventistas del Séptimo Día que al igual que los mormones no tienen costumbre de ingerir alcohol, tabaco, bebidas con cafeína y siguen una dieta vegetariana, mostraron menor incidencia y mortalidad por cáncer de próstata cuando se compararon con los datos nacionales.^{14, 16}

FACTORES BIOLÓGICOS

Hormonas

Desde hace mucho tiempo ha habido gran interés en el posible papel de las hormonas esteroideas en la etiología del cáncer de próstata. Desde la década de los cuarenta se sabe que la castración produce un efecto paliativo en el cáncer de próstata avanzado y que esta neoplasia es prácticamente inexistente en los sujetos castrados.¹⁵

La testosterona es la responsable del crecimiento normal y la función del tejido prostático a través de su conversión a dihidrotestosterona (DHT) por la acción de la enzima 5-alfa-reductasa. Más del 95% de la producción de testosterona ocurre en las células de Leyding de los testículos; cerca del 60% se une en la circulación a la globulina de unión de hormonas sexuales y el 40% restante a la albúmina; una pequeña fracción de alrededor del 2% no se une a las proteínas plasmáticas. Casi el 90% de la testosterona que se difunde a la próstata es convertida en DHT.^{19,20} La ablación o los antagonistas de la producción de testosterona, ya sea a través de la administración de estrógenos, orquiectomía o tratamiento con agonistas de

hormonas liberadoras de hormonas luteinizantes o antiandrógenos, es utilizada en el control del cáncer avanzado.^{12, 15}

Se han realizado varias investigaciones en las que se ha evaluado la posible alteración en los estrógenos plasmáticos. Considerando que los estrógenos circulantes pueden competir con los andrógenos por las globulinas de unión de hormonas sexuales, se podría pensar que debiera de existir una relación inversa entre los niveles circulantes de estrógenos y el riesgo de desarrollar cáncer de próstata.^{27,29} Los resultados de los diferentes trabajos, sin embargo, no son consistentes al tratar de encontrar una alteración, disminución o incremento en los niveles circulantes de estrógenos en los pacientes con cáncer de próstata o bien en demostrar que no existe diferencia entre los casos y los controles.^{15, 16}

Se ha observado que existen receptores a prolactina en la próstata humana y que esta sustancia es capaz de estimular la actividad de la testosterona en tejido prostático de animales. No obstante, se cuenta con pocos datos acerca del papel de esta hormona en el desarrollo de cáncer de próstata y la información disponible no sugiere una relación importante.¹⁶

Nutrición

Son varios los estudios que se han realizado tratando de evaluar la relación que existe entre la dieta y el riesgo de desarrollar cáncer de próstata. Dentro de los factores más analizados están la vitamina A y el consumo de grasas, así como el posible papel que tiene la vitamina D en la modificación del crecimiento y la diferenciación celular.¹⁷

Entre los compuestos de la vitamina A, que son conocidos agentes quimiopreventivos, se están investigando los retinoides con el objeto de conocer su asociación con el desarrollo de tumores epiteliales. Se ha visto que son importantes en el proceso de la diferenciación normal de las células y en la permeabilidad de la membrana. Los compuestos de provitamina A como los

betacarotenos son capaces de desactivar los radicales libres, potencialmente genotóxicos. Algunos análogos de la vitamina A inhiben la proliferación de las células de la próstata en bajas concentraciones, pero promueven la proliferación a dosis más elevadas.^{17, 18}

Los primeros estudios sobre dieta y cáncer de próstata encontraron que en los sujetos que consumían vegetales verdes y amarillos había una disminución del 60% en el riesgo de morir por esta neoplasia al compararlos con aquellos que nunca ingerían estos alimentos. La reducción del riesgo estuvo relacionada con la dosis; no obstante, el efecto no se observó en los grupos de edad más avanzada.¹⁸

Por otro lado, el riesgo de desarrollar esta neoplasia se incrementó con el consumo elevado de vitamina A, aunque no de betacarotenos. En sujetos que consumieron más de 150.500 UI mensuales de vitamina A se encontró un riesgo relativo (RR) de 1,8 en comparación con los que ingirieron menor cantidad. Los estudios que evaluaron la relación entre los niveles de retinol y el desarrollo de tumores malignos de próstata demostraron que las cifras elevadas de esta sustancia en sangre están asociadas con bajo riesgo de desarrollar cáncer. Estos hallazgos no son consistentes con los resultados de estudios de casos y controles y cohorte en los que se ha analizado la dieta.¹⁸

Grasa

Se sabe que la grasa de la dieta puede alterar el ambiente hormonal favoreciendo el desarrollo de cáncer de próstata. Los sujetos con dietas vegetarianas tienen niveles de testosterona menores hasta en un 30%, en comparación con aquellos que ingieren alimentos con alto contenido de grasa (40% de calorías provenientes de lípidos). Los datos epidemiológicos apoyan una asociación positiva entre la ingestión de grasa y el riesgo de desarrollar una neoplasia maligna de esta

glándula. Se ha observado una importante correlación entre el consumo *per cápita* de grasa y las tasas de mortalidad estandarizadas por edad.^{17, 18}

Estudios de casos y controles realizados en Estados Unidos en diferentes grupos étnicos como afroamericanos, blancos americanos, negros africanos y asiático americanos han demostrado que los pacientes con cáncer de próstata tienden a consumir más grasa que los controles.¹⁷

Los estudios que evaluaron la ingestión de alimentos con alto contenido de grasa, como carne de res o de puerco, huevos, leche, mantequilla y queso, demostraron en general mayor riesgo asociado con la frecuencia de consumo. El riesgo ajustado por edad, grupo étnico e ingreso económico se incrementó con la ingestión elevada de carne de res (RR = 1,6) y de leche (RR = 1,4); la asociación fue más fuerte en los sujetos menores de 73 años diagnosticados con esta neoplasia.¹⁸

Vitamina D

Se piensa que la deficiencia de vitamina D aumenta el riesgo de desarrollar cáncer invasivo de próstata. Los niveles bajos en suero de 1,2, dihidroxivitamina D, un metabolito activo de la vitamina, están asociados significativamente con un aumento en el riesgo de desarrollar cáncer de próstata clínicamente detectable.¹⁷

También se ha visto que el antígeno prostático específico (APE), una proteína producida por las células epiteliales prostáticas, es estimulado por la 1,2, dihidroxivitamina D₃, sugiriendo que la vitamina D está asociada con la función y diferenciación de las células prostáticas.¹⁷

Consumo de alcohol

El consumo de bebidas alcohólicas se ha considerado como posible factor de riesgo para el desarrollo de cáncer de próstata, principalmente por la acción depresora aguda que ejerce sobre los niveles de testosterona circulante, por el posible efecto a largo plazo en la reducción de los niveles de globulina unidora de esteroides sexuales y el relativo hiperestrogenismo asociado con enfermedad hepática inducida por alcohol.¹⁹

Estudios prospectivos de sujetos tratados por alcoholismo no encontraron exceso o déficit significativos en la mortalidad por cáncer de próstata comparados con las tasas en la población. Tampoco se ha demostrado un efecto en el riesgo asociado al consumo de alcohol en general o por cantidad ingerida.²⁰

Tabaco

Se han identificado niveles más elevados de testosterona en los sujetos fumadores que en los no fumadores; sin embargo, estas diferencias no fueron importantes y aparentemente no estaban relacionadas con la dosis. En la cohorte de médicos ingleses se encontró en los fumadores reducción no estadísticamente significativa del 23% en el riesgo, mientras que en la cohorte de la Asociación Americana de Cáncer no se encontró modificación en el riesgo entre los fumadores. En el estudio de los veteranos de Estados Unidos los fumadores tuvieron un 31% y los ex fumadores un 18% de incremento en el riesgo de morir por cáncer de próstata comparados con los no fumadores.^{12, 20}

FACTORES SEXUALES Y REPRODUCTIVOS

Existe evidencia epidemiológica de que los factores relacionados con el incremento en la actividad sexual están asociados con mayor riesgo de desarrollar cáncer de próstata. Los primeros estudios mostraron que los sujetos con este

tumor tenían mayor número de parejas y mayor frecuencia de encuentros sexuales que los controles; otros trabajos sólo confirmaron estos datos en sujetos de raza negra, pero no en los blancos. La asociación entre los altos niveles de actividad sexual y el cáncer de próstata podría estar indicando solamente un elevado nivel de andrógenos circulantes.²⁰

Se ha reportado que los casos de cáncer de próstata han tenido mayor número de experiencias sexuales con prostitutas que los controles, aunque también se observó menor frecuencia de relaciones entre los casos. Varios estudios encontraron mayor riesgo de desarrollar cáncer de próstata asociado con el inicio temprano de vida sexual, pero tampoco ha sido un hallazgo consistente. Por otro lado se observó que el matrimonio a edad temprana, no el inicio de relaciones sexuales, estaba asociado con un incremento en el riesgo.^{15, 20}

Vasectomía

Considerando que se han realizado aproximadamente 50 millones de vasectomías en el mundo y que en Estados Unidos cerca del 15% de los varones mayores de 40 años han sido sometidos a este procedimiento, existe mucho interés en estudiar su relación con el riesgo de desarrollar cáncer de próstata. La observación de que las ratas con vasectomía tuvieron una disminución de la función y el tamaño de la próstata y de que existe un incremento de anticuerpos aglutinadores de espermatozoides y disminución de la actividad secretora de la próstata hizo pensar inicialmente que la vasectomía podría disminuir el riesgo de desarrollar cáncer de próstata.^{14, 20}

Enfermedad Prostática Benigna

Se ha descrito que la enfermedad prostática previa está asociada con mayor riesgo de desarrollar cáncer de próstata. Se han observado riesgos elevados en diferentes entidades como prostatitis (RR = 2,2), aumento de tamaño de la

próstata (RR = 3,6) y cirugía prostática (RR = 2,0). En otros estudios la hiperplasia benigna (HPB) no incrementó el riesgo de desarrollar cáncer.²¹

La HPB no parece ser una condición pre cancerosa importante, ya que tiende a presentarse con mayor frecuencia en las zonas periuretral y de transición y no en la periférica, donde ocurren la mayoría de los tumores malignos. La HPB podría representar una entidad en un continuo neoplásico o en un proceso en múltiples etapas de un subgrupo de tumores malignos que se originan en la zona de transición o puede ocurrir en asociación con cáncer en el mismo individuo debido a la etiología hormonal común.^{21, 22}

DETECCIÓN TEMPRANA DEL CÁNCER DE PRÓSTATA

Se estima que el tacto rectal anual a todo individuo mayor de 50 años resulta la técnica de pesquisaje más importante para el diagnóstico oportuno de esta enfermedad y se valora que gran cantidad de personas podrían ser diagnosticadas en estado curable, si se practica este método minuciosamente.²³

La glándula prostática se tasta con facilidad debido a que su mayor parte está situada entre la uretra y la pared rectal generalmente el carcinoma se origina en la parte externa del lóbulo posterior de la próstata por debajo de la cápsula delgada, razón por la cual la mayoría de los carcinomas pueden percibirse mediante examen digito abdominal como nódulo de consistencia pétrea o dura.^{23, 24}

Para muchos autores, la sola realización del tacto rectal al hombre de 50 y más años de edad, no necesariamente constituye una prueba de seguridad para descartar una neoplasia de próstata por lo cual sugieren que junto con la exploración rectal se realicen otros estudios complementarios, imagenológicos y humorales para confirmar la enfermedad.²³

El PSA fue identificado por Hara et al. En 1971 y su perfil prostático por Wans en 1978. Es una glucoproteína de cadena única 33-34 kDa, con un 93% de aminoácidos y un 7% de carbohidratos.

Se produce en el epitelio ductal, en el acino de la próstata y se puede encontrar en el tejido normal, así como en tumores primarios o en el tejido prostático metastásico. Es secretado en el lumen de los conductos prostáticos por exocitosis en el plasma seminal y en las células luminarias se entrega con el suero a través de la membrana basal del epitelio y estroma prostático.²⁴

Originalmente se suponía que el PSA era exclusivo de la próstata y específico del género masculino, no obstante mediante inmunohistoquímica e inmunoensayos de alta sensibilidad se demostró la presencia de PSA en diferentes tejidos femeninos y masculinos, y en las estructuras como las glándulas periuretrales, perianales y glándulas apocrinas.^{24, 25}

La concentración de PSA en el líquido seminal (sobre todo libre-PSA) es muy alta (1.000.000-3.000.000 ng / ml). Por el contrario, el plasma o suero de concentración es mucho menor (0-4 ng / ml). Plasma o suero PSA puede ser libre o un complejo con diferentes inhibidores plasmáticos.^{37,38} A pesar de que se ha aumentado de forma importante el tamizaje de la población con PSA, no hay evidencia directa de que esta prueba haya disminuido la mortalidad por esta neoplasia, aunque indirectamente se sugiere que ha resultado en diagnósticos en etapas más tempranas y en un número mayor de hombres jóvenes, lo que seguramente influirá en la mortalidad.^{25, 26}

PARADIGMA ACTUAL DE LAS ALTERACIONES GENÉTICAS EN CÁNCER

El cáncer es un desorden genético de las células somáticas que consiste, principalmente, en la pérdida de la capacidad de éstas para controlar su proliferación, mantener su diferenciación y regular su muerte. Molecularmente este fenotipo es producto de un cúmulo de alteraciones en genes asociados directamente a dichos procesos. Con la descripción del papel de los oncogenes y de los genes supresores de tumores en la carcinogénesis empezaron a dilucidarse los mecanismos moleculares centrales para la transformación neoplásica.²⁷

Hoy sabemos que los oncogenes son genes celulares normales cuyos productos están involucrados directamente con los controles celulares de proliferación y/o diferenciación, esencialmente. Por tanto, la alteración de las funciones en los productos de estos genes (por ejemplo, cambios en expresión o mutaciones, las cuales, en general, producen modificaciones estructurales que comprometen la función normal de la proteína) es lo que permite en gran medida la adquisición del fenotipo neoplásico por las células.¹²

De igual forma, las modificaciones en las funciones de los genes supresores de tumores, que son también genes celulares normales cuya inactivación incrementa la probabilidad de la formación de tumor, son también responsables de dicho proceso. Visto de una manera muy simple, la activación de oncogenes aunada a la inactivación de genes supresores de tumores son los eventos moleculares claves para el inicio de la transformación neoplásica.^{12, 27}

En la actualidad se conoce que la sola modificación de un gen no es suficiente para inducir carcinogénesis. Más aún, el número y la secuencia de eventos genéticos pueden variar de un tipo de tumor a otro, y aun de paciente a paciente, independientemente de que sean tumores de la misma estirpe y se encuentren en el mismo estadio. No obstante, existen genes claves que suelen encontrarse alterados en determinados cánceres y que son utilizados actualmente como marcadores tumorales.²⁷

Las proteínas codificadas por oncogenes pueden actuar como factores de crecimiento, receptores de membrana, moléculas transductoras de señales intracelulares o factores de transcripción. En contraparte, los genes supresores de tumores son genes cuyos productos proteínicos están asociados a mecanismos de regulación negativa de la proliferación como de apoptosis que inhiben el crecimiento tumoral (por ejemplo, *p53*, *RB*). Estos genes suelen inactivarse por

mutaciones o deleciones, así los dos alelos de un gen supresor se pierden por mutación esporádica o germinal o una germinal y la otra esporádica.²⁸

Aspectos Clínicos

El cáncer de próstata precoz, normalmente no produce síntomas y se detecta por una elevación del PSA, realizando un tacto rectal o por la realización incidental de un estudio radiológico. La presencia de síntomas es indicativo de que se halla en una fase avanzada.¹²

Los signos y síntomas del cáncer de próstata son:

Síntomas generales: cansancio, anorexia, caquexia, pérdida de peso. Síntomas referidos a la enfermedad diseminada, principalmente óseos: dolor, fracturas espontáneas.

Obstructivos: Goteo postmiccional, esfuerzo, chorro urinario con poca fuerza o calibre.

Irritativos: Polaquiuria, urgencia, tenesmo, tensión suprapúbica, disuria.

Sexuales: Disminución de la función eréctil, eyaculaciones dolorosas, molestias en la erección, poca satisfacción, eyaculaciones sanguinolentas. Hematuria terminal (final de la micción).^{12, 29}

Su diseminación ocurre por la vía linfática a huesos planos, por vía hematológica y por continuidad a vesículas seminales, vejiga, uretra, ganglios pelvianos, sigmoides-recto. El cáncer de próstata sigue un curso natural extraordinariamente variable e impredecible; en algunos varones, la enfermedad evoluciona con gran lentitud y su estado clínico es satisfactorio durante 10 años sin tratamiento. En otros, el trastorno muestra diseminación metastásica rápida que culmina en la muerte temprana.³⁰

Estadificación del Adenocarcinoma de Próstata

Tx. El tumor primario no puede ser evaluado.

T0. No evidencia de tumor primario.

T1. Tumor no palpable ni visible por imagen.

T1a. Tumor incidental histológico en <5% material resecado.

T1b. Tumor incidental histológico en >5% material de resección.

T1c. Tumor identificado mediante biopsia por aguja por elevación de PSA.

T2. Tumor confinado dentro de la próstata.

T2a. Confinado a un lóbulo y <50% del mismo.

T2b. Confinado a un lóbulo y >50% del mismo.

T2c. Tumor que afecta a ambos lóbulos.

T3. Tumor que se extiende más allá de la cápsula prostática.

T3a. Invasión extracapsular unilateral o bilateral.

T3b. Invasión de vesículas seminales.

T4. Invasión de estructuras adyacentes: cuello vesical, recto, músculos o pared pélvica.

Nx. La afectación ganglionar no puede ser evaluada.

N0. No afectación ganglionar.

N1. Afectación ganglionar regional.

Mx. Las metástasis no pueden ser evaluadas.

M0. No hay metástasis a distancia.

M1. Metástasis a distancia.

M1a. Afectación ganglionar a distancia.

M1b. Afectación ósea.

M1c. Otra localización.^{30, 31}

Grados de Gleason

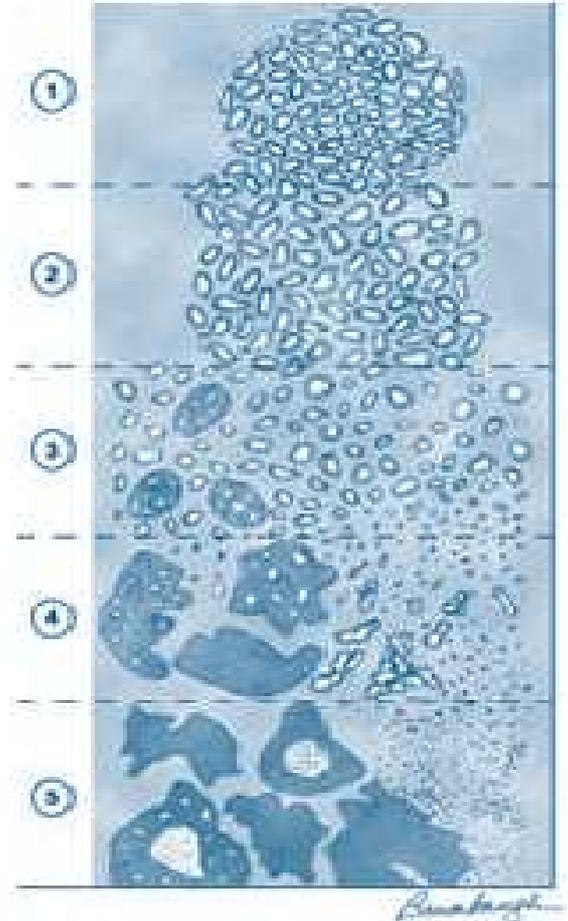
Grado 1: Glándulas uniformes, únicas con escaso estroma entre ellas. No se observa infiltración.

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 las glándulas que en los grados anteriores.

Grado 4: Infiltración del estroma que se extiende entre las glándulas normales. Existe una fusión de las glándulas (características diferenciadora con respecto al grado III).

Grado 5: El tumor se infiltra forma etapas difusas, no se aprecia formación de glándulas.^{29, 31}



Gleason DF, Mellinger GT. Veterans. Prediction of prostate adenocarcinoma by combined histological grading and clinical staging. J Urol 1974.

Biopsia de Próstata

Si se sospecha la posibilidad de un cáncer de próstata, deberá llevarse a cabo una biopsia prostática para confirmar el diagnóstico antes de planificar un tratamiento. **Indicaciones:**

- 1- PSA mayor de 4ng/ml o coeficiente de PSA libre PSA total menor del 15%.
- 2- Tacto rectal sospechoso.

Existen varias técnicas para la realización de biopsia de glándula prostática.

- Abordaje transperineal con aguja gruesa guiada por ultrasonido transrectal.
- Biopsia transrectal con aguja gruesa.
- Aspiración por aguja fina transrectal.

La biopsia tiene una sensibilidad y especificidad de hasta el 100% cuando es realizada por manos experimentadas. El sistema de agujas rectales existen de varios milimetrajés que resultan menos molestas para el paciente, el sistema de trucut es el que mejor evalúa el Score de Gleason. La biopsia debe ser realizada en sextantes con previa preparación del recto y antibiótico-profilaxis.^{29, 32}

Se habla de hasta un 10 % de biopsias negativas ya sea por problemas técnicos (mala recolección de tejido) o bien si el cáncer se desarrolla en la zona de transición donde la aguja no alcanza a llegar y donde del 5 – 10 % de los cánceres de próstata pueden desarrollarse.³²

5) Ultrasonografía Transrectal

La próstata normal es bien definida simétrica y rodeada por su cápsula hipoeoica. En los pacientes con cáncer de próstata hay algunos patrones radiológicos que se presentan como:

- Patrones anormales de eco (híper o hipo ecoico).
- Pérdida de la diferenciación entre la zona central y periférica.
- Asimetría de tamaño.
- Distorsión capsular.
- Nódulos de ecogenicidad mixta.^{3, 29}

Anatomía Patológica

La causa del adenocarcinoma prostático es desconocida, pero el principal foco de búsqueda es con relación a las influencias endocrinas. El control androgénico del crecimiento de la próstata normal y la respuesta del cáncer a la castración y el aporte exógeno de estrógenos apoyan un rol para las hormonas masculinas. Aunque los pacientes con adenocarcinoma prostático, típicamente no tienen niveles séricos altos de andrógenos.³⁰

No hay evidencia que el adenocarcinoma prostático, se origina de nódulos hiperplásicos. La neoplasia intraepitelial prostática (PIN), se refiere a una conformación de las glándulas prostáticas por un epitelio, citológicamente atípico, así como un concomitante decremento en las células basales; Dichas neoplasias intraepiteliales, pueden clasificarse como de Alto y de bajo grado, de las cuales a nivel mundial no se ha logrado establecer un límite que categorice el grado de displasia entre cada una de ellas. Actualmente hay estudios que apoyan que las PIN, son lesiones premalignas, precursoras de adenocarcinoma prostático. Tales lesiones preceden al adenocarcinoma cerca de 2 décadas y su severidad incrementa, conforme incrementa la edad.^{21, 25}

Morfológicamente la evidencia que une a las PIN, con el adenocarcinoma incluyen las siguientes: 1) Ambas lesiones son principalmente periféricas, 2) Citológicamente hay gran similitud entre la PIN de alto grado y el cáncer invasivo y finalmente las PIN son más frecuentes en próstatas que albergan cáncer, que en las que no tienen tumor. Ciertos marcadores son similares como: TGF (factor de crecimiento tumoral, aneuploidia y expresión de los oncogenes bcl-2 y erb-2.²⁹

Los adenocarcinomas, que representan la gran mayoría de todos los tumores primarios de la próstata, son comúnmente multicéntricos y situados en las zonas periféricas en más del 70% de los casos. La superficie de corte de la próstata se muestra irregular, amarillo blanquecina, indurada, con nódulos subcapsulares.³³

TRATAMIENTO

El tratamiento del cáncer de próstata es sumamente *individualizado*, y debe considerarse variedad de factores, entre ellos: (1) la edad y la expectativa de vida, (2) las preferencias del paciente con respecto a los efectos secundarios asociados a cada tratamiento, (3) cualquier enfermedad grave que padezca el paciente, (4) el estadio y el grado del cáncer, y (5) la probabilidad de que cada tipo de tratamiento sea curativo.²⁹

Conducta Expectante

Si el cáncer no provoca ningún síntoma, crece muy lentamente y es muy pequeño, confinado en una pequeña área de la próstata, puede ser recomendado mantener una conducta expectante.³⁴ Al mantener una conducta expectante el paciente es observado y monitorizado, normalmente se realizan determinaciones del PSA en sangre y tacto rectal cada seis meses, preferiblemente 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.³⁴

Prostatectomía Radical

La prostatectomía radical sigue siendo el método más utilizado para el tratamiento del cáncer de próstata localizado. Aproximadamente el 50% de los pacientes diagnosticados se someten a una intervención quirúrgica. La técnica consiste en la extirpación total de la próstata entre el cuello vesical y la uretra, así como de las vesículas seminales, acompañándose el procedimiento de manera regular por una linfadenectomía económica en la mayoría de los casos limitada a las fosas obturadoras primera estación de diseminación linfática en el cáncer de próstata.^{12,}

³⁴

La prostatectomía radical puede ser realizada a través de tres vías de abordaje: vía retropúbica extraperitoneal, vía perineal y más recientemente mediante abordaje laparoscópico a través de 4 ó 5 trocares abdominales. Una modificación de la técnica laparoscópica es la cirugía robótica.²¹ La cirugía laparoscópica se ha incorporado con fuerza en los últimos 5 años en el tratamiento del cáncer de próstata, generalmente realizada por vía intraperitoneal aunque puede ser ejecutada vía extraperitoneal.^{12, 35}

DISEÑO METODOLÓGICO

Tipo de Estudio: Tipo de correlación, entre el diagnóstico clínico, histopatológico y ultrasonográfico del adenocarcinoma de próstata.

Área de Estudio: EL servicio de Urología y el departamento de Patología. El primero se encuentra en el departamento de cirugía del HEODRA, ubicado en el tercer piso, el que cuenta con 3 Urólogos y 1 residente de cirugía general, tiene 6 camas asignadas 3 para varones y 3 para mujeres y es asistido por el personal de enfermería del departamento de Cirugía. El Departamento de Patología se encuentra ubicado en el Sótano del HEODRA, el que cuenta con 8 médicos Patólogos y 10 médicos Residentes, un laboratorio completo de Histopatología el cual es atendido por 3 técnicos calificados en Histotecnología.

Población de Estudio: Fueron todos los pacientes que ingresen al servicio de urología, con el diagnóstico o sospecha de adenocarcinoma prostático de Enero 2009 a Enero 2012.

Muestra: Fueron toda la población de estudio.

Criterios de Inclusión:

- a) Que fue diagnosticado con Adenocarcinoma Prostático.
- b) Que contó con biopsia prostática.
- c) Que poseía la información completa en el expediente.

Fuentes de Información:

Utilizamos fuentes de información secundarias, realizando revisión de los expedientes clínicos de los pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma de próstata y de los archivos de adenocarcinoma de próstata del Departamento de Patología.

Instrumento de Recolección de la información: Se elaboró un cuestionario de preguntas cerradas, al cual se le realizó una prueba piloto, para la estandarización del mismo.

Procedimiento de recolección de la información:

Primeramente se le solicitó al director del HEODRA, autorización para realizar revisión de los expedientes clínicos de los pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma de próstata. Posteriormente se visitó el servicio de estadísticas con el objetivo de solicitar los números de los expedientes clínicos de los pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma prostático, una vez obtenidos, se solicitaron los expedientes en bloques de 10 expedientes cada 3 días, para extraer la información que se plasmó en la ficha de recolección de aquellos pacientes que cumplan con los criterios de inclusión.

Así mismo se revisaron los archivos del departamento de patología para hacer cotejamiento de la información recopilada de los expedientes clínicos en lo referente al diagnóstico histopatológico.

Cada ficha se codificó con el número de expediente que el hospital le asignó a ese paciente.

Aspectos Éticos

Al director del HEODRA, se le aseguró que la información que se obtuviera de los expedientes, solamente fue utilizada para fines del estudio y que además manejada según los criterios éticos de la convención de Helsinki. Cualquier publicación que resultó del presente estudio, no contenía nombres, ni ningún dato mediante el cual se pueda identificar a los pacientes.

Análisis

Los datos se digitaron en el programa estadístico SPSS versión 16.0, en una base de datos previamente elaborada, donde se realizó limpieza de datos mensualmente. Se calcularon: medidas de tendencia central y dispersión para las variables cuantitativas continuas, distribución de frecuencias. Los resultados se presentan en tablas y/o gráficos.

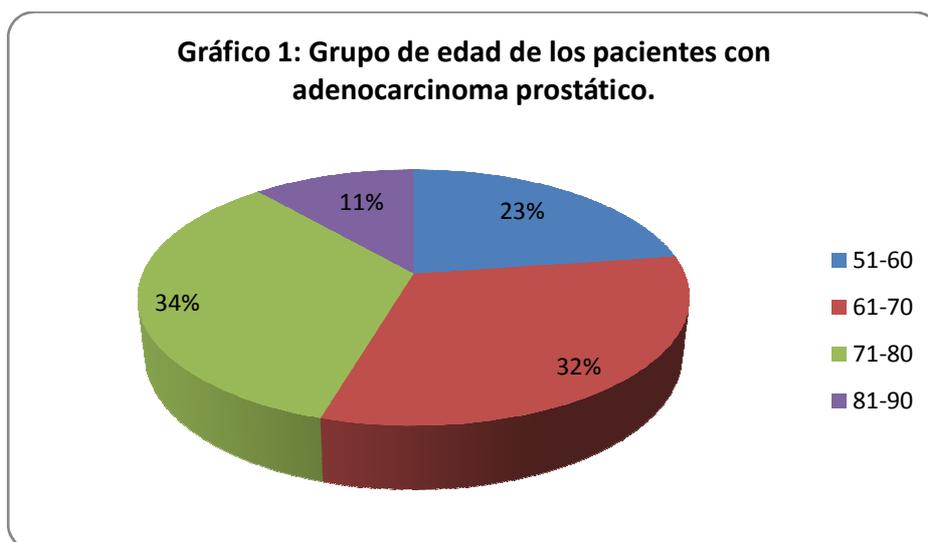
Operacionalización de Variables

Variable	Concepto	Valor
Edad	Tiempo transcurrido en años desde el nacimiento, hasta el momento del estudio.	51-60 61- 70 71-80 81 y más
Procedencia	Lugar de origen de donde procede el paciente	Urbano Rural
Ocupación	Actividad laboral a la que se dedica el paciente al momento del estudio	Agricultor Albañil Oficinista Jubilado
Síntomas	Cambios de estado sugestivos, indicados por el paciente	Evacuación Incompleta Ardor durante o después de la micción Dolor al Eyacular Dolor en espalda baja, periné ó pelvis Presencia de Cansancio, mareos ó debilidad
Signos	Cambios objetivos del paciente, percibidos por el examinador o el paciente mismo	Disminución del Calibre del Chorro Goteo Terminal Aumento de la frecuencia de orinar durante la noche Aumento de la frecuencia diurna de orinar Sangrado visible en orina
Tacto rectal		
Aumento de temperatura rectal	Elevación de la temperatura superior a 37.5°, percibida al momento de realizar el tacto rectal	Si No
Bordes irregulares	Presencia de irregularidades en los contornos de la glándula prostática, percibidas mediante tacto rectal	Si No
Aumento del Tamaño prostático	Aumento del tamaño prostático percibido por un examinador experimentado	Si No
	Conformaciones nodulares,	Si

Nódulos	percibidas en la próstata al momento de realizar el tacto rectal	No
Masa Rectal	Presencia de tumoración en el recto, percibida al realizar el tacto rectal	Si No
Ultrasonido		
Aumento de Volumen	Aumento del volumen por encima de los 20 cc, percibido mediante ultrasonografía	Si No
Bordes irregulares	Presencia de irregularidades en los contornos de la glándula prostática, percibidas mediante ultrasonografía	Si No
Nodulaciones	Conformaciones nodulares presentes en la glándula prostática a la ultrasonografía	Si No
Calcificaciones	Áreas hiperdensas de aspecto calcificado captadas mediante ultrasonido	Si No
Resultado de laboratorio		
Antígeno prostático específico (PSA)	Nivel cuantificado de antígeno prostático secretado por el epitelio glandular de la próstata, captado en el suero	5-9 10-14 15-19 20 y más
Diagnóstico histopatológico		
Diagnóstico Histopatológico de Adenocarcinoma de Próstata	Diagnóstico de adenocarcinoma de próstata realizado mediante el estudio histopatológico del tejido prostático resecado del paciente.	Bien diferenciado Moderadamente diferenciado Pobremente diferenciado

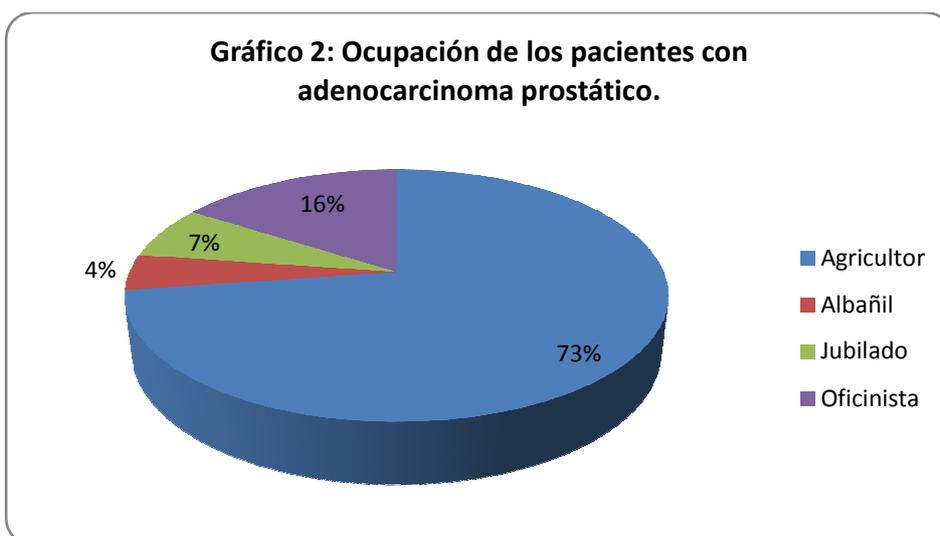
RESULTADOS

Se estudiaron 44 pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma de próstata durante el período de estudio, siendo la edad promedio de 69.1 ± 9.9 años. Prevalenciando con 34% el grupo de 71-80 años, seguido del grupo de 61-70 años con un 32%. Así mismo, el 65.9% de los pacientes procedían del área urbana, mientras que el 34.1% del área rural. (Ver gráfico 1)



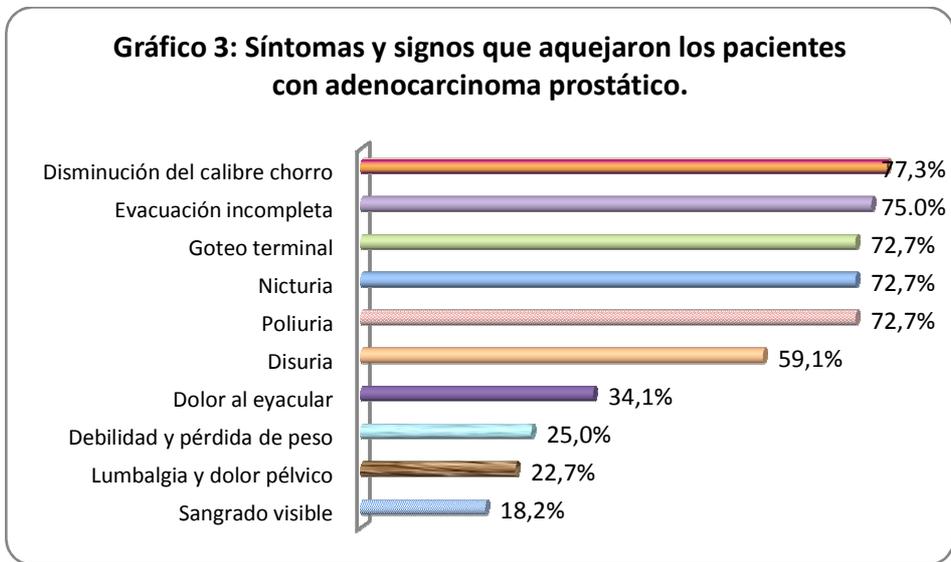
Fuente: Expedientes clínicos

Al analizar la actividad laboral que realizaban los pacientes con adenocarcinoma prostático se observó que el 73% eran agricultores, 16% oficinista, seguido del 7% que estaban jubilados ya sea por su edad o bien por alguna enfermedad profesional. (Ver gráfico 2)



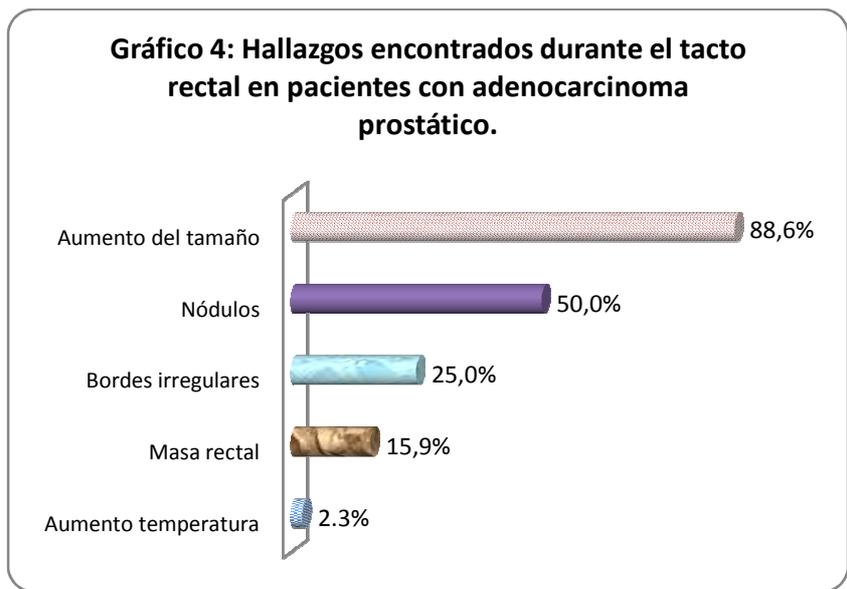
Fuente: Expedientes clínicos

Al indagar sobre los síntomas y signos que presentaban los pacientes previos a ser diagnosticados con adenocarcinoma prostático fueron: disminución del calibre del chorro con un 77.3%, evacuación incompleta con un 75%, seguido de goteo terminal, nicturia y poliuria con 72.7% respectivamente. (Ver gráfico 3)



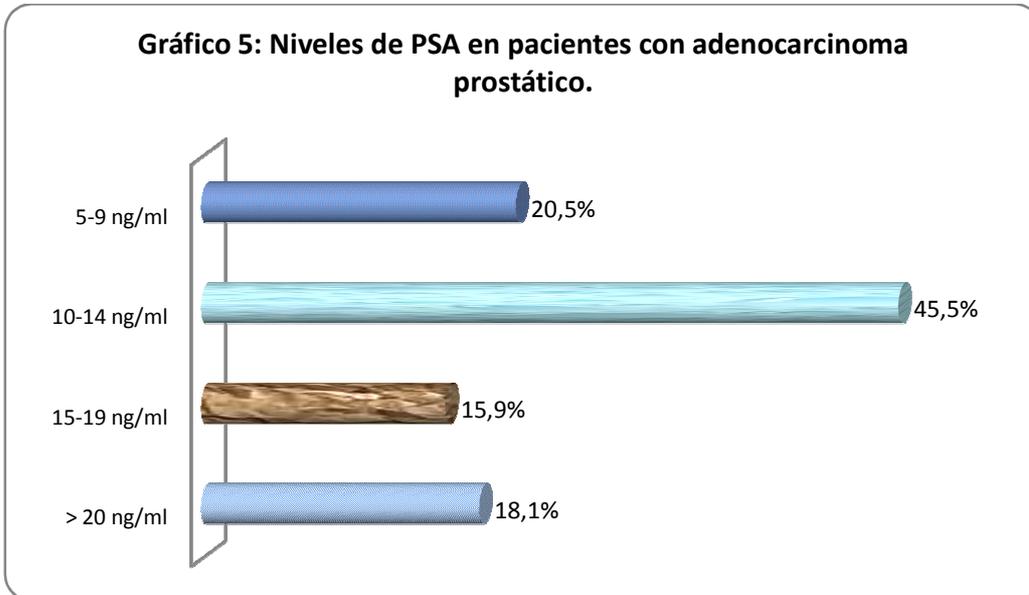
Fuente: Expedientes clínicos

Los hallazgos encontrados a través del tacto rectal a los pacientes fueron en un 88.6% aumento del tamaño prostático, en el 50% nodulaciones y en el 25% bordes irregulares. (Ver gráfico 4)



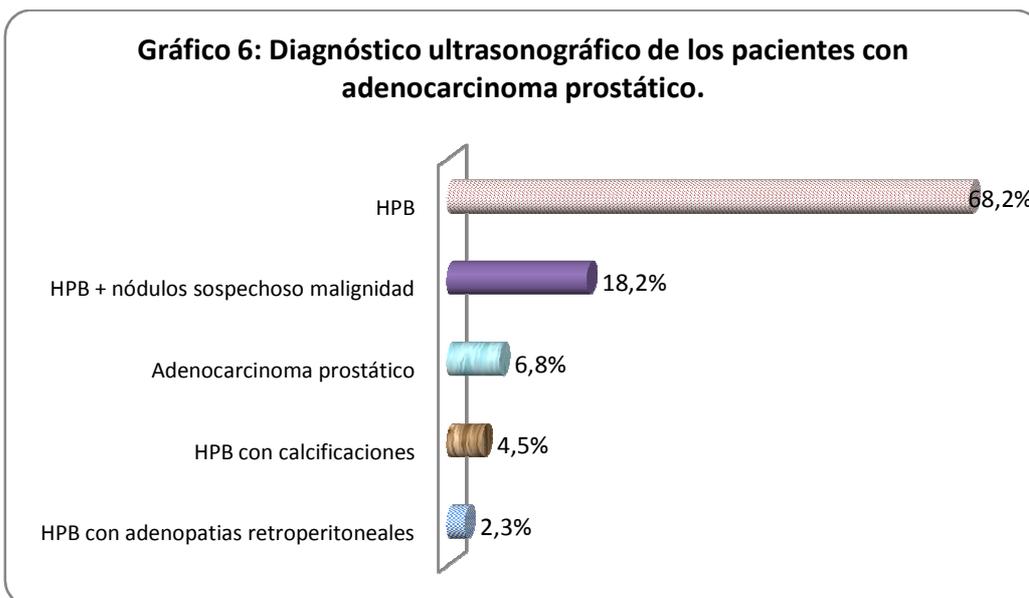
Fuente: Expedientes clínicos

El PSA mostró una concentración media de 19.0 ± 23.1 ng/ml, siendo los niveles más frecuente de 10-14 ng/ml en un 45.5%, seguido del 5-9 ng/ml en un 20.5%. (Ver gráfico 5).



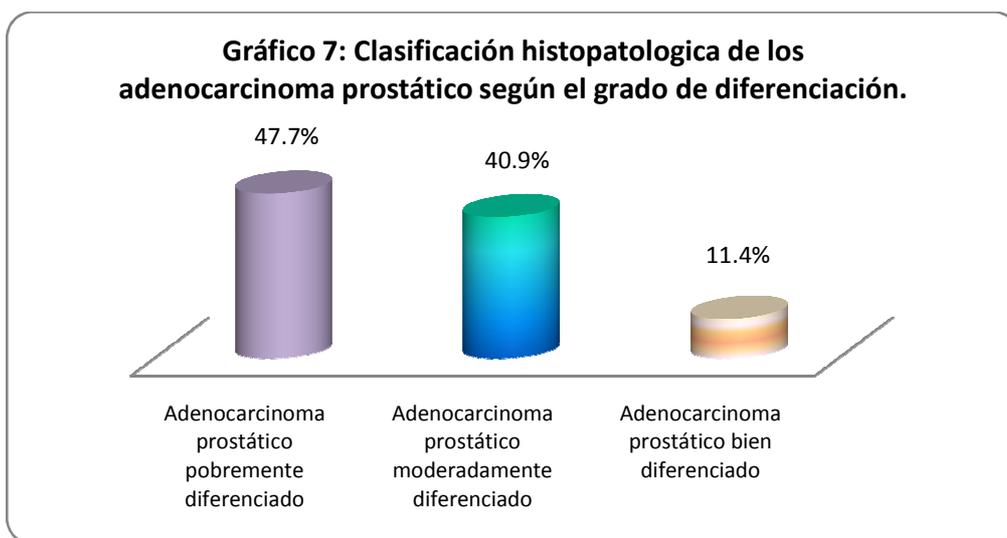
Fuente: Expedientes clínicos

Según los hallazgos ultrasonográficos se observó que el 68.2% presentaba hiperplasia prostática benigna (HPB), el 18.2% HPB más nódulos sospechosos de malignidad y el 6.8% adenocarcinoma prostático. (Ver gráfico 6).



Fuente: Expedientes clínicos

Al realizar la clasificación del adenocarcinoma de próstata según el estudio histopatológico se encontró que el 47.7% era adenocarcinoma prostático pobremente diferenciado, seguido del 40.9% moderadamente diferenciado. (Ver gráfico 7)



Fuente: Expedientes clínicos

Al analizar el grupo etario con el diagnóstico histopatológico se puede observar que en el grupo de 81-90 años prevalece en un 80% el adenocarcinoma prostático pobremente diferenciado, seguido del grupo de 71-80 años con un 53.3% para el mismo tipo de adenocarcinoma. Mientras que el adenocarcinoma moderadamente diferenciado los grupos en los que prevaleció más fue 61-70 con el 57.1% y el grupo 51-60 con 50.0%. (Ver tabla 1)

Tabla 1. Grupos etario y diagnóstico histopatológico de adenocarcinoma prostático en la población de estudio.

Grupo etario	Diagnóstico histopatológico			Total
	Adenocarcinoma de próstata pobremente diferenciado (%)	Adenocarcinoma de próstata moderadamente diferenciado (%)	Adenocarcinoma de próstata bien diferenciado (%)	
51-60	4 (40.0)	5 (50.0)	1 (10.0)	10
61-70	5 (35.7)	8 (57.1)	1 (7.2)	14
71-80	8 (53.3)	4 (26.7)	3 (20.0)	15
81-90	4 (80.0)	1 (20.0)	0 (0)	5
Total	21 (47.7)	18 (40.9)	5 (11.4)	44

Fuente: Expedientes clínicos

Al cruzar los síntomas y signos clínicos que los pacientes aquejaban con el diagnóstico histopatológico se puede observar que los síntomas más comunes fueron disminución del calibre del chorro, vaciamiento incompleto, goteo terminal, nicturia, poliuria y disuria, teniendo todos estos correlación para el adenocarcinoma prostático pobremente diferenciado y moderadamente diferenciado. (Ver tabla 2)

Tabla 2. Síntomas – signos y diagnóstico histopatológica de adenocarcinoma prostático en la población de estudio.

Síntomas y signos	Diagnóstico histopatológico			Total
	Adenocarcinoma prostático pobremente diferenciado (%)	Adenocarcinoma prostático moderadamente diferenciado (%)	Adenocarcinoma prostático bien diferenciado (%)	
Disminución del calibre de chorro	16 (47.0)	14 (41.2)	4 (11.8)	34
Evacuación incompleta	15 (45.5)	14 (42.4)	4 (12.1)	33
Goteo terminal	14 (43.8)	15 (46.9)	3 (9.4)	32
Nicturia	14 (43.8)	14 (43.8)	4 (12.4)	32
Poliuria	14 (43.8)	14 (43.8)	4 (12.4)	32
Disuria	13 (50.0)	10 (38.5)	3 (11.5)	26
Dolor al eyacular	3 (20.0)	10 (66.7)	2 (13.3)	15
Lumbalgia y dolor en huesos pélvicos	7 (70.0)	3 (30.0)	0 (0)	10
Debilidad y pérdida de peso	9 (81.8)	2 (18.2)	0 (0)	11
Total	105 (46.7)	96 (42.6)	24 (10.7)	225

Fuente: Expedientes clínicos

Al comparar los hallazgos del tacto rectal con el diagnóstico histopatológico que los pacientes que se les detecto masa rectal y de bordes irregulares tenían una correlación con el adenocarcinoma prostático pobremente diferenciado, seguido de los pacientes que tenían aumento del tamaño prostático y nodulaciones. Mientras que para el adenocarcinoma moderadamente diferenciado el porcentaje estuvo por debajo del 41% para los que tenían aumento del tamaño prostático, nodulaciones, masa rectal y bordes irregulares. (Ver tabla 3)

Tabla 3. Hallazgos en el tacto rectal y diagnóstico histopatológico de adenocarcinoma prostático en la población de estudio.

Hallazgos del tacto rectal	Diagnóstico histopatológico			Total
	Adenocarcinoma prostático pobremente diferenciado (%)	Adenocarcinoma prostático moderadamente diferenciado (%)	Adenocarcinoma prostático bien diferenciado (%)	
Aumento temperatura rectal	1 (100)	0 (0)	0 (0)	1
Aumento de tamaño	18 (46.2)	16 (41.0)	5 (12.8)	39
Nodulaciones	13 (59.1)	8 (36.4)	1 (4.5)	22
Masa rectal	6 (85.7)	1 (14.3)	0 (0)	7
Bordes irregulares	9 (81.8)	2 (18.2)	0 (0)	11
Total	47 (58.8)	27 (33.7)	6 (7.5)	80

Fuente: Expedientes clínicos

De igual manera cruzamos los hallazgos ultrasonográficos con el diagnóstico histopatológico donde observamos que el 50% de pacientes con Hiperplasia prostática benigna y/o con nódulos sospechosos de malignidad están correlacionados con el adenocarcinoma prostático pobremente diferenciado y moderadamente diferenciado. (Ver tabla 4)

Tabla 4. Hallazgos ultrasonográficos y diagnóstico histopatológico de adenocarcinoma prostático en la población de estudio.

Hallazgos ultrasonográficos	Diagnóstico histopatológico			Total
	Adenocarcinoma prostático pobremente diferenciado (%)	Adenocarcinoma prostático moderadamente diferenciado (%)	Adenocarcinoma prostático bien diferenciado (%)	
Hiperplasia prostática benigna	15 (50.0)	11 (36.7)	4 (13.3)	30
Hiperplasia prostática benigna + nódulo sospechoso malignidad	4 (50.0)	4 (50.0)	0 (0)	8
Hiperplasia prostática benigna + adenomegalia retroperitoneales	1 (100)	0 (0)	0 (0)	1
Hiperplasia prostática benigna con calcificaciones	0 (0)	2 (100)	0 (0)	2
Adenocarcinoma prostático	1 (33.3)	1 (33.3)	1 (33.4)	3
Total	21 (47.7)	18 (40.9)	5 (11.4)	44

Fuente: Expedientes clínicos

Al analizar la correlación de los niveles de PSA con el diagnóstico histopatológico del adenocarcinoma prostático se puede observar que el 71.4% presento niveles de 15-19 ng/ml teniendo alta correlación con el adenocarcinoma prostático pobremente diferenciado, seguido de los pacientes con niveles mayores de 20 ng/dl con el 62.5%, siendo específico para mismo tipo de adenocarcinoma. (Ver tabla 5)

Tabla 5. Niveles de PSA y diagnóstico histopatológico de adenocarcinoma prostático en la población de estudio.

Niveles de PSA	Diagnóstico histopatológico			Total
	Adenocarcinoma prostático pobremente diferenciado (%)	Adenocarcinoma prostático moderadamente diferenciado (%)	Adenocarcinoma prostático bien diferenciado (%)	
5 – 9 ng/ml	2 (22.2)	6 (66.7)	1 (11.1)	9
10 – 14 ng/ml	9 (45.0)	7 (35.0)	4 (20.0)	20
15 – 19 ng/ml	5 (71.4)	2 (28.6)	0 (0)	7
>20 ng/ml	5 (62.5)	3 (37.5)	0 (0)	8
Total	21 (45.5)	18 (40.9)	5 (11.4)	44

Fuente: Expedientes clínicos

Discusión

La incidencia del cáncer de próstata, al igual que otros tumores, está aumentando anualmente de forma progresiva. Dicho aumento es general en todos los países. Esta progresión se debe fundamentalmente al aumento de la edad poblacional, por la mayor esperanza de vida; cuestiones que en nuestro país ocurren de forma manifiesta. En nuestro estudio encontramos que el grupo de edad prevaleciente fue de 71-80 años, seguido por el grupo de 61-70 años, esto muestra que en nuestro estudio hay un aumento en la edad de diagnóstico de aproximadamente 10 años, si comparamos con otros estudios realizados en países de América Latina a como fue reportado por la base de datos de Globocan en 2009 y estudios previos realizados en el HEODRA.^{2,9,10}

Dentro de los aspectos epidemiológicos podemos decir que el 65.9% de los pacientes procedía del área urbana, dicho comportamiento es similar a estudios realizados en el HEODRA y según los registros del Departamento de Patología para esta enfermedad comprendidos entre 1997 y 2007.⁹ Consideramos que la proporción urbano/rural de captación de pacientes con adenocarcinoma de próstata continúa en el comportamiento histórico y esto posiblemente obedezca a la distribución demográfica de la población en el departamento de León y a la falta de ampliación de cobertura por parte del sistema de salud en las zonas rurales.

Así mismo, se puede observar que la ocupación de la mayoría de los pacientes estudiados eran agricultores, siendo llamativo que la mayoría de estos pacientes tenían residencia urbana, esto probablemente a efectos de transición población y de migración al mismo tiempo, pero si bien es cierto el departamento de León se ha caracterizado por ser eminentemente agrícola, siendo dichos hallazgos similares a lo reportado en otros estudios previos realizados en la zona.^{9,10} Se hace mérito mencionar que el presente estudio no estableció relación entre el adenocarcinoma de próstata y la actividad agrícola, pero es importante tener este hallazgo en cuenta para el desarrollo de futuras investigaciones el posible rol que juegan los plaguicidas con la aparición de algunos tipos de cáncer.

La literatura mundial refleja que uno de los factores de riesgo es la edad, al realizar el cruce de variables edad y el grado de diferenciación del adenocarcinoma de próstata al momento del diagnóstico observamos que los grupos de edades más avanzadas poseían el menor grado de diferenciación, teniendo el grupo de 81 a 90 años y el de 71 a 80 años un 80% y 53% respectivamente de los casos de adenocarcinoma pobremente diferenciado. Esto revela deficiencias en la captación temprana y oportuna del paciente con adenocarcinoma de próstata, ya que el desarrollo de nuevos marcadores serológicos para cáncer de próstata, así como la incorporación de técnicas

tantoterapéuticas como diagnósticas en el tratamiento de la patología prostática, como son la resección transuretral de próstata en el tratamiento de la HPB y el análisis de PSA, y la biopsia prostática transrectal ecodirigida en el diagnóstico de los pacientes varones con sintomatología miccional baja, lo cual conlleva la detección de muchos cánceres de próstata que antes no se diagnosticaban, o que se diagnosticaban en estadios más avanzados de los que hoy en día se encuentran. Permitiendo así realizar el diagnóstico en edades menores y con menor evolución, obteniendo así menores cantidades de pacientes diagnosticados como adenocarcinoma de próstata pobremente diferenciado.^{4,5,7}

La sintomatología clínica encontrada en nuestro estudio fueron síntomas y signos asociados a prostatismo, entre los que se destacaron: disminución del calibre del chorro, sensación de vaciamiento incompleto, goteo terminal, nicturia, poliuria y disuria. Estos son inespecíficos y poco orientadores de adenocarcinoma de próstata a como fue planteado por Rojas Román L. en su estudio "Diagnóstico del Cáncer de Próstata", realizado en el servicio de Urología del Hospital Antonio Lenin Fonseca.⁸ Pero al cruzar los síntomas con la diferenciación histopatológica del adenocarcinoma prostático observamos que a mayor número de síntomas obstructivos presentes hubo mayor presencia de adenocarcinoma con menor grado de diferenciación. Esto igualmente fue observado por Uzzo RG, Wei JT, Waldbaum RS, et al. En su estudio The influence of prostate size on cancer detection, en el que se demostró asociación entre el adenocarcinoma de próstata y los procesos hiperplásicos de la glándula.³¹

El tacto rectal según algunos autores tiene alta correlación para el diagnóstico de adenocarcinoma de próstata, en el presente estudio encontramos que a través del tacto rectal se detectó masa rectal y bordes irregulares, teniendo una alta correlación con el diagnóstico de adenocarcinoma pobremente diferenciado (80%), los adenocarcinomas moderadamente diferenciados tuvieron un porcentaje menor al 41%. Debido a la extensión regional que el adenocarcinoma de próstata experimenta en su evolución natural encontramos que es un hallazgo frecuente percibir masa rectal cuando el proceso neoplásico se ha extendido al recto, esto corresponde en el TNM a un tumor en estadio 4, el cual histopatológicamente se manifiesta como un tumor pobremente diferenciado. Además, aunque hay autores que plantean que el 30% de los adenocarcinomas de próstata en etapas iniciales se acompañan de tacto rectal normal y que este es muy inexacto, ya que depende de la experiencia del examinador, como la dificultad para detectar nódulos pequeños, otros autores han comprobado el valor predictivo positivo de este examen, dicho valor oscila en los diferentes estudios, desde el 1,5 hasta el 39%, de forma que la Asociación Americana de Oncología y de Urología lo recomiendan

como método rutinario de exploración en los varones mayores de 50 años, con carácter anual.^{11,27}

El antígeno prostático fue encontrado en valores por encima de los 5 ng/ml en todos los pacientes del estudio, teniendo como grupo de mayor población los pacientes con concentración de 10 a 14 ng/ml. Tomando como base que el valor predictivo de este marcador cuando su concentración es mayor de 10 ng/ml se encuentra entre el 50 y 80% y en función del tacto rectal.³⁷ Este marcador no es cáncer específico, ni órgano específico, sin embargo sabemos que su mayor cantidad es producida en el epitelio glandular prostático y en condiciones patológicas por lo que consideramos que el empleo de este marcador en nuestros pacientes es de mucha utilidad ya que nos orienta a la realización de otras pruebas auxiliares para llegar al diagnóstico definitivo del adenocarcinoma de próstata. Catalona, WJ JP: Ahman FR. encontraron en su análisis comparativo entre el tacto rectal y los niveles séricos de Antígeno Prostático Específico, que ninguna de las dos pruebas por si sola era lo suficientemente sensible para ser utilizada de manera independiente en el diagnóstico de adenocarcinoma de próstata y que al utilizar ambas pruebas la sensibilidad aumentaba considerablemente (85%), siendo de utilidad para la detección temprana del adenocarcinoma de próstata.²¹

En el estudio Ultrasonográfico observamos que los pacientes con adenocarcinoma de próstata pobremente y moderadamente diferenciado en un 50% tenían el diagnóstico de hiperplasia prostática benigna o Hiperplasia prostática con nódulo sospechoso de malignidad. Al analizar este medio diagnóstico observamos que no es de utilidad en el diagnóstico temprano ya que al menos la mitad de los pacientes fue diagnosticado como hiperplasia prostática benigna y al realizar la correlación con el adenocarcinoma, únicamente un paciente fue diagnosticado como adenocarcinoma bien diferenciado. Esto al igual que lo encontrado por Meléndez Borges en su correlación Clínica humoral, histopatológica y ultrasonográfica del adenocarcinoma de próstata, revela la baja sensibilidad y especificidad de este medio diagnóstico, sin embargo es muy importante tenerlo en cuenta en el algoritmo diagnóstico y en la estadificación de los pacientes.^{3,36}

En la actualidad a pesar de todos los avances tecnológicos aplicados a la medicina experimentados en las últimas décadas, el estudio histopatológico sigue siendo la prueba de oro para la realización del diagnóstico del adenocarcinoma de próstata siendo las otras pruebas, medios auxiliares de mucha utilidad, tanto para el tamizaje de las poblaciones como para el seguimiento de los pacientes con adenocarcinoma de próstata, pero que carecen de la sensibilidad y especificidad de la biopsia quirúrgica.³

Conclusiones

- El adenocarcinoma de próstata se presentó más en el grupo de 71-80 años, de procedencia urbana y de ocupación agricultor.
- La mayoría de los pacientes diagnosticados estaban en estadios avanzados de la enfermedad, siendo su diagnóstico histopatológico adenocarcinoma pobremente diferenciado y moderadamente diferenciado en aproximadamente un 89% de los casos.
- Los síntomas y signos que presentaron los pacientes eran orientativos prostatismo y poco sensible para el diagnóstico de adenocarcinoma prostático.
- La HPB fue el hallazgo ultrasonográfico más frecuente, no siendo este medio diagnóstico tan específico para adenocarcinoma prostático.
- Los valores de PSA estuvieron por encima de 5 ng/ml en todos los pacientes encontrando valores más altos en los pacientes con menor grado de diferenciación histológica.
- El tacto rectal se encontró alterado en todos los pacientes encontrando un mayor número de irregularidades en los pacientes que presentaban adenocarcinoma de próstata pobremente y moderadamente diferenciados.

Recomendaciones

- Realizar campañas de sensibilización a la población masculina mayor de 40 años, para que acudan a las unidades de salud a realizarse los estudios dirigidos a la detección temprana del cáncer de próstata.
- Integrar la prueba del PSA, como un marcador de rutina en el estudio del paciente prostático, en las unidades del Ministerio de Salud como en clínicas previsionales.
- Hacer un abordaje integral a los pacientes con sintomatología obstructiva, el cual debe incluir una conjugación de estudios clínicos, serológicos, ultrasonográficos e histopatológicos.
- Realizar estudios orientados a investigar asociación entre el adenocarcinoma de próstata y la realización de actividades agrícolas, esto fundamentado en los hallazgos del presente estudio y estudios previos realizados en el HEODRA.

Bibliografía

1. Meléndez Borges J. Aspectos epidemiológicos del cáncer de próstata. Disponible en: <http://www.monografias.com/trabajos33/aspectos-cancer-prostata/aspectos-cancer-prostata.shtml?monosearch> [2009 Noviembre 20]
2. Globocan, Base de Datos sobre cáncer de próstata en América latina. Disponible en www.cplatinooamerica.wordpress.com/mapadelsitio/nicaragua/datos/. [2009 Noviembre 22]
3. Meléndez Borges J. Correlación clínico humoral, histológica y ecográfica de sujetos con cáncer de próstata. Disponible en: <http://www.monografias.com/trabajos33/cancer-prostata/cancer-prostata.shtml?monosearch> [2009 Noviembre 20]
4. E. David Crawford. Epidemiology of Prostate cancer. Urology, Volume 62, Issue 6, Supplement 1, 22 December 2003. Pages: 3-12.
5. Vera Donoso C. Prostate cancer treatment. Present and future, facts and potential. Actas urológicas españolas 2007; 31(6): (575-579).
6. Fernández A, Gil J, Otero G. Epidemiología del cáncer de próstata. Epidemiología descriptiva y analítica en oncología urológica. Actas Urol. Esp.1998:43-66.

7. Barcenas N. "Cáncer de Próstata" Tesis para optar al Título de Especialista en Urología en HALF. Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua. Managua, 1998. pp 23.
8. Rojas Román L. Diagnóstico del Cáncer de Próstata, HALF. Servicio de Urología. Tesis para optar al título de especialista en Urología. Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua. 2005.pp 17.
9. Hernández C. E. Prevalencia del Cáncer de próstata en la región II. Trabajo monográfico para promover año de residencia. Departamento de Patología. Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua. León, 1988.pp 20-23.
10. Guadamuz Vado J. Cáncer de Próstata. Estudio retrospectivo de análisis y manejo de casos. Tesis para promover año de residencia en Cirugía General. Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, León. 1986.pp 14-18.
11. Mac Neal, JE: Adenocarcinoma de Próstata En Campbell Urología. Editado por Pals P, Petik A Staney T. Vaughan E. Editorial Médica Panamericana 2 (29) 1188 - 1219, 1999.
12. Angelo M. Meker Alan. Shan Zha. Human Prostate cancer precursors and pathobiology. Urology (Suppl 5^a), 2003: 55-62.
13. Martin BJ, Cheli CD, Sterling K, Ward M, Pollard S, Lifsey D, et al. Prostate specific antigen isoforms and human glandular kallikrein 2--which offers the best screening performance in a predominantly black population?. J Urol. 2006;175(1):104-107.

14. Cierco O, González J, Melús E, Bellas B, Nuin M, Marzo M. Prevención del cancer. Grupo de expertos del PAPPS. Actualización 2003. Aten Primaria. 2003;32Supl 2:45-56.
15. Bobé F, Buil ME, Allué AI, Vila J. Patología prostática. FMC. Protocolos 3/2005.
16. Jiménez-Cruz JF, Rodríguez JM, Conejero J, Resel L, Rioja LA, Vela R, et al. Los médicos de atención primaria y la patología prostática. Encuesta nacional. Actas Urol Esp. 1996; 20: 624-9.
17. Gleason DF, Mellinger GT. Veterans Administration Cooperative Urological Research Group. Prediction of prognosis for prostatic adenocarcinoma by combined histological grading and clinical staging. J Urol 1974; 111: 58–64.
18. Ozdamar SO, Sarikaya S. Intraobserver and interobserver reproducibility of WHO and Gleason histologic grading systems in prostatic adenocarcinomas. IntUrol. Nephrol, 1996, 28; 1, 73-7.
19. Phillips RL, Snowdon DA. Association of meat and coffee use with cancer of the large bowel, breast, and prostate among Seventh-Day Adventists: preliminary results. Cancer Res 1983; 43: 2.403s-2.408s.
20. Goto Y, Ohori M, Arakawa A, *et al*: Distinguishing clinically important from unimportant prostate cancers before treatment: value of systematic biopsies. J Urol. 156: 1059–1063, 1996.
21. Catalona, WJ JP :Ahman FR Comparison of digital rectal examination and serum prostate specific antigen in the early detection of prostate cancer: Results of multicenter clinical trial of 6630, urol, 151: 1283-1290, 1994.

22. Horninger W, Reissigl A, Rogatsch H. Prostate cancer screening in Tyrol, Austria: experience and results. *EurUrol* 1999;35(5-6):523-538.
23. Romero Cagigal I, Ferruelo Alonso A, Berenguer Sanchez A. Diet and prostate cancer. *ActasUrol Esp.* 2003;27(6): 399-409.
24. Kolonel LN, Hankin JH, Yoshizawa CN. Vitamin A and prostate cancer in elderly men: enhancement of risk. *Cancer Res* 1987; 47: 2.982-2.985.
25. Freedland SJ, Wen J, Wuerstle M, Shah A, Lai D, Moaleg B et al. Obesity is a significant risk factor for prostate cancer at the time of biopsy. *Urology* 2008;72(5):1102-1105.
26. Schmid HP, Prikler L, Sturgeon CM, Semjonow A. Diagnosis of prostate cancer. The clinical use of prostate specific antigen. *EAU Update Series.* 2003;1:3-8.
27. Epstein JI, Walsh PC, Carmichael M, *et al*: Pathologic and clinical findings to predict tumor extent of nonpapillary (stage T1c) prostate cancer. *JAMA* 271:368–374, 1994.
28. Babaian RJ, Kojima M, Ramirez EI, *et al*: Comparative analysis of prostate specific antigen and its indexes in the detection of prostate cancer. *J Urol*156:432–437, 1996.
29. Alapant A. Navarro Rosales S. Budia Alba A. Psa and hK2 in the diagnosis of Prostate cáncer. *Actas urológicas Españolas.* 2008; 32(6); 575-588.
30. PaezBorda A, Lujan Galan M, Llanes Gonzalez L, Romero Cagigal I, de la Cal Lopez MA, Miravalles Gonzalez E et al A. Analysis of the use of

prostate specific antigen (PSA) in a health area of the Community of Madrid. *ActasUrol Esp.* 2001;25(10):698-703.

31. Uzzo RG, Wei JT, Waldbaum RS, *et al*: The influence of prostate size on cancer detection. *Urology*46:831–836, 1995.
32. Morote J. Valor del antígeno prostático específico en el diagnóstico y evolución de la hiperplasia benigna de próstata. *Medicine.* 1997;7:28-35.
33. Freedland SJ, Wen J, Wuerstle M, Shah A, Lai D, Moaleg B *et al*. Obesity is a significant risk factor for prostate cancer at the time of biopsy. *Urology* 2008;72(5):1102-1105.
34. Albertsen, J.A. Hanley, D.F. Gleason *et al.*, Competing risk analysis of men aged 55 to 74 years at diagnosis managed conservatively for clinically localized prostate cancer. *JAMA*280 (1998), pp. 975–980.
35. De La Torre M, Haggman M, Brandstedt S, Busch C. Prostatic intraepithelial neoplasia and invasive carcinoma in total prostatectomy specimens: distribution, volumes and DNA ploidy. *Br J. Urol* 1993; 72: 207-213.
36. Miguel Rafael Ramírez Simon. Dra. Raquel Pérez González. Tomás L. Rodríguez Collar y Dr. Ariel González López. Utilidad del ultrasonido transrectal en el diagnóstico del cáncer prostático. *Rev Cubana Med Milit* 2007;36(1)
37. Castiñeiras Fernández Jesús. Libro de Urología del Residente. Asociación Española de Urología. 2007. 31:549-551.

ANEXOS

Instrumento de Recolección de Datos

CORRELACIÓN CLÍNICA Y ANATOMOPATOLÓGICA DEL ADENOCARCINOMA DE PRÓSTATA EN PACIENTES INGRESADOS EN UROLOGIA DEL H.E.O.D.R.A. Enero 2009- Enero 2012.

Fecha: _____ N° de Ficha _____

N° Expediente Clínico: _____

Edad: _____

Procedencia: Urbano: _____ Rural: _____

Fumado: Si _____ No _____ Ocupación: _____

Alcohol: Si _____ No _____

Antecedente Familiar de Cáncer: Si _____ No _____

Antecedentes Familiares de Cáncer Prostático: Sí _____ No _____

¿Quién? _____

Ha presentado alguna de las siguientes alteraciones:

¿Disminución del Calibre del Chorro? Si _____ No _____

¿Evacuación Incompleta? Si _____ No _____

¿Goteo Terminal? Si _____ No _____

¿Aumento de la frecuencia de orinar durante la noche (Nicturia)? Sí _____ No _____

¿Aumento de la frecuencia diurna de orinar y en pocas cantidades? Sí _____ No _____

¿Ardor durante o después de la micción?: Si: _____ No: _____

Antecedente de Cirugía Urológica: Si: _____ No: _____

Cuál: _____

Dolor al eyacular: Si: _____ No: _____

Sangrado Visible en la Orina?: Si: _____ No: _____

Dolores en espalda baja, el periné, huesos pélvicos u otros huesos: Si _____ No _____

Presencia de compromiso del estado general: cansancio, debilidad generalizada, mareos, pérdida de peso: Si: _____ No: _____

Tacto Rectal

Aumento en la temperatura rectal: Sí____ No____

Aumento del tamaño prostático: Sí____ No____

Nodulaciones: Sí____ No____

Masa Rectal: Sí____ No____

Resultado del estudio Ultrasonográfico

Aumento de Volumen: Si____ No____

Bordes Irregulares: Sí____ No____

Nodulaciones: Sí____ No____

Calcificaciones: Sí____ No____

Antígeno prostático específico (PSA)

PSA Total: _____

PSA Fracción Libre: _____

Resultado del Estudio de

Biopsia: _____

Puntaje en la Escala Gleason: _____