

Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua.

UNAN-León

Facultad de Ciencias Médicas

VI año de Medicina



Tesis para optar a título de Doctor en medicina y cirugía

“Detección de cáncer de próstata por biopsia transrectal en pacientes con valores de Antígeno prostático específico en zona gris, que acuden a la consulta externa del HEODRA, en el periodo de febrero a julio 2016”

Autores:

Br. Gaby Mariela Lovo Obando

Br. Maykeling Suguey Mairena

Tutores:

- Dr. Rodolfo Medal Altamirano.
Cirujano y urólogo general

- Dr. Andrés Herrera Rodríguez.
Profesor titular, facultad de ciencias Médicas, epidemiólogo –salud mental y adicciones.

- Dra. Verónica Arce Grijalba
Especialista en Patología general

León, Noviembre 2016

¡A LA LIBERTAD POR LA UNIVESIDAD!



Detección de cáncer de próstata por biopsia transrectal en pacientes con valores de PSA en zona gris.

RESUMEN

Objetivo: Definir la utilidad del antígeno prostático específico con valores en zona gris como indicador para la realización de biopsia transrectal para la detección de cáncer de próstata en pacientes que acuden a la consulta externa del HEODRA.

Material y método: Con un estudio de análisis de prueba diagnóstica, la población seleccionada fue hombres mayores de 40 años, que acudieron a la consulta externa del HEODRA. Se estudiaron 29 personas de zonas urbanas y rurales, la muestra fue por conveniencia, se tomaron datos demográficos, realización de tacto rectal y biopsia transrectal..

Resultados: del total de la población el 72.4% era del área urbana, el 41.4% tenían edad de 60-69 años. El 41.4% tuvieron tejido prostático con inflamación crónica, el 24.1% adenocarcinoma acinar. Tres pacientes con PSA en zona gris resultaron con cancer de próstata, los casos positivos estaban en el grupo etario de 60-69 años, encontrándose una sensibilidad del 40% y especificidad de 36.3%.

Conclusión: Es posible tener cancer de próstata en una población con PSA en zona gris, pero no encontramos una significancia estadística que demuestre el uso de biopsia transrectal en esta población en específico.

Palabras claves: cáncer de próstata, PSA en zona Gris, biopsia transrectal.



Detección de cáncer de próstata por biopsia transrectal en pacientes con valores de PSA en zona gris.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	1
ANTECEDENTES	2
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	3
JUSTIFICACIÓN	4
OBJETIVOS	5
Objetivo general.....	5
Objetivo específico.....	5
HIPÓTESIS	6
MARCO TEÓRICO	7
Definición.....	7
Factores de riesgo.....	7
Tacto rectal.....	9
Antígeno prostático específico.....	10
Ecografía transrectal.....	12
Biopsia prostática.....	13
Grado de diferenciación.....	15
Complicaciones.....	16
MATERIAL Y MÉTODO	17
Tipo de estudio.....	17
Área de estudio.....	17
Población a estudio.....	17
Muestra.....	17
Criterios de inclusión y exclusión.....	18
Cuestionario recolección datos.....	18
Análisis de datos.....	21
Consideraciones éticas.....	22
OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	23
RESULTADOS	25
DISCUSION	29
CONCLUSIONES	30
RECOMENDACIONES	31
REFERENCIAS	32
CRONOGRAMA	37
ANEXOS	38



Detección de cáncer de próstata por biopsia transrectal en pacientes con valores de PSA en zona gris.

AGRADECIMIENTO

Agradecemos primeramente a Dios por darnos la sabiduría para desarrollar este trabajo, por ser nuestra luz en todo momento y ser el artífice de nuestra vida.

A nuestros tutores que por su dedicación tanto a la ciencia como a la docencia dieron la pauta para lograr el desarrollo de un buen trabajo, ayudándonos con su conocimiento y tiempo.

A nuestros padres y familiares por ser el ejemplo digno de humildad, perseverancia y trabajo, por brindarnos su comprensión y apoyo incondicional en las diferentes etapas de nuestras vidas.

A nuestros pacientes que sin ellos no hubiera sido posible la realización de este estudio, gracias por su confianza y permitirnos aprender con ellos .



Detección de cáncer de próstata por biopsia transrectal en pacientes con valores de PSA en zona gris.

DEDICATORIA:

Dedicamos este trabajo obra del trabajo y perseverancia a:

- ✓ A Dios que es el autor clave en todos los momentos de nuestra vida, que está presente guiándonos en todas las circunstancias.

- ✓ A nuestros maestros, Dr. Rodolfo Medal, Dra. Verónica Arce, Dr. Andrés Herrera por ser guías en nuestra preparación, que por su conocimiento, experiencia e interés por lo que hacen los convierten en un gran ejemplo a seguir.



Detección de cáncer de próstata por biopsia transrectal en pacientes con valores de PSA en zona gris.

OPINIÓN DE TUTOR

El cáncer de próstata es la segunda patología maligna más frecuente en hombres.

El antígeno prostático específico (PSA) es el marcador sérico más utilizado, pero el estándar de oro para el diagnóstico de cáncer de próstata es la biopsia transrectal sobretodo utilizando la técnica por sextantes.

Las alteraciones encontradas en el tacto rectal e incremento de PSA no es sinónimo de cáncer pero si indicador de riesgo de enfermedad prostática. Ha sido controversial el uso de biopsia en pacientes con PSA en zona gris (4-10 ng/ml).

En esta tesis se encontró que es posible tener cáncer de próstata con PSA en zona gris, siendo necesario el seguimiento en pacientes donde se encuentre alteración en el tacto rectal.

Sirva esta tesis como una guía que contribuya a la salud del pueblo nicaragüense.

Dr. Rodolfo Medal Altamirano.

Cirujano y urólogo general



INTRODUCCIÓN

El cáncer de próstata (CaP) es la segunda patología maligna más frecuente en los hombres mayores de 50 años. Según la organización mundial de la salud (OMS) ocupa el segundo lugar en frecuencia y mortalidad a nivel mundial. ^{1,2}

En Nicaragua; el riesgo de contraer cáncer antes de los 75 años es de 13.8% en hombres, siendo la segunda causa de muerte (12.4%). Cada año mueren 142 hombres por CaP, de los cuales 98.8 % son mayores de 50 años, con una tasa de mortalidad de 6.67% .¹

El CaP es un tumor que progresa de manera indetectable y en muchas ocasiones las manifestaciones clínicas solo aparecen cuando la enfermedad se ha vuelto sistémica, por esto se han desarrollado programas de cribado para la detección precoz.³

Los marcadores séricos de cáncer de próstata son ampliamente usados para la su detección y monitorización del tratamiento curativo o paliativo.³ siendo el Antígeno prostático específico (PSA) el marcador más importante. Sin embargo no presenta la especificidad y sensibilidad adecuada para considerarlo un test idóneo, lo que ha creado una controversia acerca de su empleo sistemático.⁴

La biopsia prostática en cualquiera de sus modalidades, especialmente la transrectal, guiada por ultrasonido y utilizando la técnica por sextantes es un procedimiento ineludible siendo estándar de oro para su diagnóstico y un instrumento crucial en los programas de tamizaje o detección precoz.³

Con esta investigación se pretende definir pautas para el abordaje diagnóstico de los pacientes sospechosos de CaP y confirmar los valores necesarios de PSA para indicación de biopsia, para confirmar su diagnóstico, disminuyendo costos económicos, psicológicos, morbilidad y pronóstico del paciente.



Detección de cáncer de próstata por biopsia transrectal en pacientes con valores de PSA en zona gris.

ANTECEDENTES

El cáncer de próstata ocupa el quinto lugar en frecuencia a nivel mundial y el segundo en el sexo masculino. Aproximadamente uno de cada 38 hombres muere a causa de esta enfermedad.^{5, 6}

En Europa el uso de PSA redujo en un 20% la mortalidad por cáncer de próstata, pero se asoció con un alto riesgo de sobrediagnóstico y sobretratamiento que condujo a complicaciones como la impotencia y la incontinencia.⁷

En España se encontró una incidencia de complicaciones como fiebre y sepsis en el 5.5% de los pacientes, donde el 4.8% fueron ingresados, con una mediana de estancia hospitalaria de tres días.⁸

En México; se reportó una incidencia de CaP de 3.1% asociado con incremento en la edad, donde el tipo más frecuente fue adenocarcinoma acinar con 51.5%.⁹ el 71.8% de los pacientes de otros estudios presentaron hematuria y el 33% rectorragia posteriores a la biopsia.¹⁰

En Colombia; un estudio mostro un PSA promedio de 6.3ng/dl en 100 pacientes, mientras que en Ecuador se encontraron valores séricos de PSA superiores a 4 ng/dl en el 95.2%. En ambos la especificidad era menor del 21% y un diagnóstico de neoplasia de 11.6 %, en cambio en argentina se encontró una especificidad de solo 4 %^{11,12}

La prevalencia de CaP en Guatemala fue de 3.2%, donde el 38% presentó niveles de PSA superior a 10 ng/ml. El grupo etario más afectado fueron los mayores de 70 años con el 45%.¹³

En un estudio del Hospital Lenin Fonseca el 60% de los pacientes con CaP eran mayores de 70 años, el principal factor de riesgo fue fumar y el tipo de CaP más frecuente (58 %) fue el moderadamente diferenciado.¹⁴



PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El cáncer de próstata es la segunda causa de muerte en hombres mayores de 50 años (14%) y uno de cada siete hombres padecerá cáncer de próstata en el transcurso de su vida, afectando en su mayoría a las personas de raza negra con antecedentes familiares de cáncer, tabaquismo, prostatitis o infecciones de transmisión sexual.¹⁵

La técnica mundialmente aceptada para su diagnóstico es la biopsia transrectal ecodirigida y su estudio histopatológico. Tiene indicaciones según la edad, el nivel de antígeno PSA en su porcentaje libre o total y tacto rectal.⁹

En la búsqueda de un marcador tumoral para el seguimiento del tratamiento se descubrió el antígeno prostático específico, una proteína producida por las células de las glándulas de la próstata además utilizada como criterio para realización de su estudio histopatológico.^{9, 12}

El aumento del Antígeno Prostático Específico no es sinónimo de cáncer pero si indicador de riesgo de enfermedad prostática, como hipertrofia benigna de próstata, prostatitis y cáncer de próstata.¹²

A partir del momento que se detecta que el antígeno prostático específico está por encima de 10 ng/mL se indica la realización de biopsia para el diagnóstico de cáncer, pero ha sido controversial su uso en pacientes con PSA en zona gris (4-10ng/mL) debido a la poca especificidad y el aumento de falsos negativos, aunque podrían pasar desapercibidos algunos casos positivos.⁹

Por lo cual se plantea la siguiente pregunta de investigación:

¿Existe relación entre el cáncer de próstata y los valores de PSA en zona gris?



Detección de cáncer de próstata por biopsia transrectal en pacientes con valores de PSA en zona gris.

JUSTIFICACIÓN

A nivel mundial la tasa de incidencia y mortalidad del CaP varían entre los diferentes países, su ocurrencia incrementa rápidamente después de los 50 años, siendo la segunda neoplasia más frecuente en varones.¹⁴

El PSA es un marcador bioquímico que se ha convertido en un parámetro esencial para realizar la biopsia transrectal ecodirigida de acuerdo a sus niveles, pero aun conociendo sus ventajas este pierde validez cuando sus valores están en zona gris, en la cual existen diferentes posibilidades diagnósticas con tratamiento y pronóstico diferente.^{9,12}

Se ha demostrado que el uso clínico de la relación PSA Libre / PSA Total, es de utilidad para el diagnóstico en estos casos.¹²

Aun no se han realizado estudios que valoren la necesidad de la biopsia transrectal cuando los valores de PSA están en zona gris (4-10ng/ml) una decisión que ha sido motivo de duda entre los diferentes especialistas por lo que es importante realizar investigaciones que nos orienten en la toma de decisiones basadas en evidencia científica.

Su prevención y diagnóstico en etapas tempranas es fundamental para disminuir la mortalidad tomando las medidas necesarias para su abordaje.¹⁴

Este estudio es factible para realizar ya que existen suficientes conocimientos científicos, material físico y la disponibilidad de especialistas en el área clínica, patológica y metodológica para desarrollar la investigación.

El objetivo del presente estudio es definir la utilidad del antígeno prostático específico con valores en zona gris como indicación para la realización de biopsiatransrectal para la detección de CaP, que beneficiara en diagnóstico y tratamiento de los pacientes que acuden a la consulta, evitando la progresión de la enfermedad y mejorando el uso de los insumos médicos.



Detección de cáncer de próstata por biopsia transrectal en pacientes con valores de PSA en zona gris.

OBJETIVO GENERAL

- Definir la utilidad del antígeno prostático específico con valores en zona gris como indicador para la realización de biopsia transrectal para la detección de cáncer de próstata en pacientes que acuden a la consulta externa del HEODRA.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Describir la características sociodemográficas de la población en estudio.
2. Relacionar e interpretar hallazgos histopatológicos de los pacientes sometidos a biopsia transrectal en relación a PSA en zona gris, valores según grupo etario y tacto rectal.
3. Determinar sensibilidad y especificidad del antígeno prostático específico en zona gris para el diagnóstico de cáncer de próstata según resultados de biopsia transrectal.
4. Describir las principales complicaciones generadas por la biopsia de próstata.



Detección de cáncer de próstata por biopsia transrectal en pacientes con valores de PSA en zona gris.

Hipótesis

Es posible tener cáncer de próstata con valores de antígeno prostático específico en zona gris.



MARCO TEORICO

CANCER DE PROSTATA

1. CONCEPTO:

El cáncer de próstata o adenocarcinoma es una neoplasia, tejido nuevo, de la próstata, de lento progreso, que se disemina por medio de la formación de nuevos vasos sanguíneos, que suministran oxígeno y sustancias nutritivas a las células cancerosas, que pueden diseminarse fuera de la próstata o producir metástasis a otras áreas del cuerpo, principalmente hueso.^{3,13,15}

2. FACTORES DE RIESGO

2.1 Edad:

El principal factor de riesgo para CaP es la edad, la próstata se considera el órgano más propenso a enfermedades con el envejecimiento, el 83% se diagnostica por encima de los 65 años, solo un 1% afecta menores de 50 años, por lo que se considera como factor de riesgo ser mayor de 50 años.^{3,15}

2.2 Herencia:

El riesgo cáncer de próstata es hasta 2.5 más frecuente en pacientes que tienen un pariente de primer grado de consanguinidad con cáncer de próstata diagnosticado, que el resto de la población sin un pariente afectado.^{3, 13}

2.3 Raza:

El instituto nacional de cáncer ha publicado que los varones de origen afroamericano, el riesgo de CaP es 50% mayor que en los varones caucásicos, con un riesgo de muerte del 4.3 %.¹



Detección de cáncer de próstata por biopsia transrectal en pacientes con valores de PSA en zona gris.

2.4 Hormonas:

Algunos estudios han tratado de postular una posible influencia hormonal en la génesis del cáncer de próstata, debido a la presencia de receptores esteroides en las células tumorales y los altos niveles intratumorales de testosterona y de su metabolito dehidrotestosterona, pero no se ha podido demostrar su relación y función en la aparición de la enfermedad.^{15, 13}

2.5 Tabaco:

No se ha podido comprobar una relación entre el tabaco y el cáncer de próstata, pero algunos autores han postulado que el cadmio presente en el cigarrillo, actúa en la mutación del gen P53 supresor del tumor y así explicar su relación con los números de carcinomas en fumadores.³

2.6 Dieta:

Se piensa que la ingesta de alimentos ricos en grasas saturadas influyen en la aparición y desarrollo del cáncer de próstata y que aquellas grasas insaturadas como las vitaminas A y C tienen un papel protector, pero no ha habido un estudio epidemiológico que pueda confirmar la teoría.^{3, 13}

3. Test diagnósticos

Actualmente para detección precoz del cáncer de próstata se utilizan cuatro test específicos, como son el tacto rectal, el PSA como marcador tumoral sérico, ecografía transrectal y la biopsia transrectal.¹¹



3.1 Tacto rectal:

El tacto rectal es el método más tradicional para la valoración de la próstata, que consiste en un examen del recto, donde el médico inserta un dedo enguantado dentro de este, para palpar la próstata a través de la pared rectal, para determinar, su tamaño, forma, consistencia y buscar nódulos, masas o presencia de áreas anormales.^{11, 13}

Los hallazgos del examen digito rectal que pueden indicar cáncer de próstata encontramos; asimetría de la glándula, presencia de un nódulo en la glándula, disminución de la movilidad por adherencia o petrificación de la glándula vesícula seminales palpable.¹³

Estos hallazgos pueden representar falsos positivos en distintas patologías como: hiperplasia prostática benigna, cálculos prostáticos, prostatitis (xantogranulomatosa), pólipos rectales no pediculados, anomalías de los conductos eyaculadores, anomalías de los conductos eyaculadores y vesículas seminales.^{11, 13}

A pesar de ser uno de los test con más años de práctica, no es una prueba objetiva, ya que se ha cuestionado su habilidad para detectar CaP en estadios tempranos en pacientes asintomáticos, además de que la percepción clínica-anatómica del examinador es subjetiva en base a su experiencia.

El TR se vuelve más útil para detección en estadios avanzados ya que se necesita al menos un volumen de 1 cm³ para ser palpables mediante TR, con un rango de detección de 0.78 al 1.7 %, inferior a los obtenidos con PSA o ecografía.¹³



Detección de cáncer de próstata por biopsia transrectal en pacientes con valores de PSA en zona gris.

Aun con todas sus desventajas, su simplicidad a la hora de realizarlo, bajo costo, la ausencia de efectos adversos, su capacidad para detectar en algunas ocasiones CaP en estadios iniciales y su uso para seguimiento de pacientes en estadios avanzados ayudan a defender su utilización y permitan que siga siendo un examen de rutina en los hombres mayores de 50 años.^{11, 13}

3.2 Antígeno Prostático Específico (PSA):

El PSA fue descrito por primera vez en 1979 por Wang y cols y para 1991 era el único marcador tumoral órgano-específico que existía; su utilidad clínica inicial fue para estimar el volumen tumoral y evaluar la progresión en pacientes que están en terapia de CaP.¹⁷

Actualmente el PSA se detecta mediante diferentes técnicas de laboratorio, con variados rangos dados como normales según la institución o país, su contribución para el seguimiento de pacientes que son sometidos a terapias ha tenido buena efectividad y aceptación por distintos urólogos, en cambio su uso para la detección precoz del CaP es controversial.^{17,18}

La fácil extracción de sangre para valorar PSA, su baja invisibilidad, su seguridad y bajo costo, permite realizar determinaciones regulares, como tamizaje para la detección de CaP.¹⁸

3.2.1 Características Bioquímicas del PSA

Es una glicoproteína de la familia enzimática de las serin-proteasas, de aproximadamente 237 aminoácidos y 34 Kilodaltons, que en el extremo N-terminal tiene una isoleucina y en el C-terminal una prolina, su secuencia coincide un 78% con la calicreina glandular humana; constituido por una sola cadena polipeptídica



Detección de cáncer de próstata por biopsia transrectal en pacientes con valores de PSA en zona gris.

con tres a cinco isómeros, que se diferencian entre sí por su composición sacarídica, cada isómero posee puntos isoeléctricos con PH 6,8 y 7.5. El PSA es codificado por un gen localizado en el cromosoma 19.¹⁷

En el suero el PSA tiene un peso molecular de 90-200KD, estimado por filtración en gel. El complejo PSA-alfa 1 antitripsina es la forma predominante que se encuentra en el suero, pero también puede formar otro complejo estable con la alfa-2-macroglobulina, pero es muy minoritario e impide la exposición de epitopos del PSA, ya que en cierra la enzima diana en una estructura que vuelve inaccesible el PSA en condiciones no desnaturizantes.¹⁸

3.2.2 Producción, Excreción y Función del PSA

Es producido en la región glandular de la próstata, por las células lumbales secretoras y en menor medida por las células neuroendocrinas; se sintetiza a nivel del retículo endoplasmático y se libera por exocitosis a los conductos exocrinos de la glándula, donde pasa a formar parte del fluido prostático, una pequeña cantidad escapa a la circulación sanguínea donde alcanza una concentración inferior a 4ng/mL.^{17, 18}

Su principal función biológica es contribuir a la licuefacción del semen mediante la degradación del coágulo seminal, lo que aumenta la movilidad de los espermatozoides, su concentración en el semen en sujetos sanos varía entre 0,4-3 mg/mL.¹⁷

3.2.3 Causas Principales de Elevación del PSA.

El suero de sujetos sanos el PSA se mantiene por debajo de 4 ng/mL, estos valores se aumentan con la edad, debido al aumento de la permeabilidad de las barreras fisiológicas de la próstata con el envejecimiento del organismo, también



Detección de cáncer de próstata por biopsia transrectal en pacientes con valores de PSA en zona gris.

se asocia un incremento asociado al coito sexual, por lo que se recomienda la abstinencia sexual dos días antes de la toma de la muestra.¹⁷

Cuando se encuentra PSA en el suero humano por encima de 4ng/mL se considera indicativo de una alteración prostática, con causas diversas como hiperplasia benigna de la próstata, adenocarcinoma prostático, prostatitis y traumatismos.^{18, 19}

La mayor dificultad reside en diferenciar entre una hiperplasia benigna prostática y un cáncer de próstata, valores por debajo de 10 ng/mL no discriminan entre una u otra, según Chodack el 43% de los pacientes con cáncer de próstata mostraron valores del PSA total por debajo de 10ng/mL y un 25 % de los casos con HBP tuvieron valores séricos de PSA por encima de 4 ng/mL.^{17, 18,19}

En cambio Bernstein y cols, indicaron que valores menores de 11.3ng/mL la HBP son más probable que el cáncer de próstata, con valores menores de 3.5ng/mL el CaP es raro, con niveles entre 11.2 y 22.8 ng/mL el CaP se encuentra en 39% y la HBP en 61% y que son valores del PSA superiores a 22.8ng/mL son indicativos de cáncer.¹⁷

4. Ecografía Transrectal

Es un procedimiento mediante el cual se inserta un transductor para hacer rebotar las ondas de sonido contra los tejidos internos de la próstata (ecografía)². Estas ondas de sonido crean ecos, los cuales son usados por una computadora para generar una imagen denominada ecograma.²⁰

Con el uso de ecografía se obtienen imágenes de alta calidad que permiten valorar de forma objetiva las alteraciones que el cáncer ocasiona en la glándula prostática, ayudando en el diagnóstico, estadificación y pronóstico, brindando



Detección de cáncer de próstata por biopsia transrectal en pacientes con valores de PSA en zona gris.

información acerca del tamaño, forma, relación y posición de la próstata sin definir la presencia de nódulos pequeños.^{19, 20}

La próstata en condiciones fisiológicas es simétrica, rodeada por una cápsula hipoecogénica en cambio el cáncer de próstata presenta patrones anormales de eco (híper o hipo ecoico), asimetría, pérdida de la diferenciación entre la zona central y periférica, nódulos de ecogenicidad mixta, distorsión capsular, mostrando aumento de la perfusión sanguínea y del metabolismo celular.²⁰

5. Biopsia Prostática

Cuando se detecta un PSA mayor de 10 ng/ml o un tacto rectal alterado se considera sospechoso de cáncer y se debe indicar la realización de biopsia donde la más utilizada es por sextantes guiada por ecografía transrectal constituyendo el Gold estándar en el diagnóstico de CaP, en la cual se inserta una aguja fina a través del recto hasta la próstata y se extrae una muestra del tejido prostático guiada por un transductor.⁷ Esta tiene una sensibilidad y especificidad de hasta el 100% cuando es realizada por expertos.¹³

Las técnicas utilizadas son:

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

Se ha encontrado un 10% de biopsias negativas por mala recolección de tejido o por que el cáncer en el 5 % de los casos se encuentra en la zona de transición donde la aguja no alcanza a llegar.^{13, 20}

Existen diferentes opiniones acerca del manejo una vez se obtiene los resultados de biopsia, pero en general se recomienda:



Detección de cáncer de próstata por biopsia transrectal en pacientes con valores de PSA en zona gris.

Si la primera biopsia es positiva se debe repetir la prueba de PSA y la biopsia a los 6 meses.¹³

Cuando es negativa, debemos tener en cuenta que sólo un 5% de la tercera biopsias y un 4% de cuartas biopsias tienen un resultado positivo. Además, se ha demostrado que se trata de neoplasias menos agresivas donde la decisión se tomará en función del riesgo de neoplasia:

– Si el riesgo es alto (la próstata es pequeña, de menos de 20 g o ha habido incremento del PSA), deberemos repetir la biopsia.¹³

– Si el riesgo de neoplasia es bajo (la próstata es grande y el PSA se mantiene estable), sería recomendable dejar de hacer biopsias y repetir el PSA cada 6 meses. Sólo repetir la biopsia si la velocidad del PSA anual supera los 0,75 ng/ml.¹³

Con la biopsia se examina la muestra en busca de células cancerosas y para determinar la puntuación de Gleason que describe la posibilidad que tiene el tumor de diseminarse tomando valores desde 2-10.³

Si le realizamos a un paciente un número superior a 12 biopsias posteriormente no sabremos en caso de negatividad de la biopsia si las elevaciones del PSA o sus fracciones se deben a la presencia de un adenocarcinoma prostático o a la iatrogenia creada al someter a la glándula prostática a una sesión extensa de biopsias prostáticas.^{5,6}

Se han descrito algunas reacciones adversas como dolor o incomodidad, hematospermia o sangrados rectales leves. Con una frecuencia entre 0-1.8% se presentan infecciones graves como bacteriemias, sepsis urinarias o abscesos.^{8,21,}

22



Detección de cáncer de próstata por biopsia transrectal en pacientes con valores de PSA en zona gris.

Se ha difundido la utilización de tratamiento antibiótico profiláctico (norfloxacino 400 mg cada 12 h el día antes, el de la biopsia y el día después) para reducir el riesgo de complicaciones.²¹

6. Grado de Diferenciación

El score de Gleason

Es la gradación más utilizada. Esta se basa en el grado de diferenciación glandular y el patrón de crecimiento tumoral en el estroma prostático. La anaplasia celular no se toma en cuenta y se establecen cinco patrones histológicos.^{3, 23}

Patrón 1: glándulas uniformes, en masas circunscritas, bien diferenciadas, Pequeñas y agrupadas.^{3, 23}

Patrón 2: similar al 1, con moderada variación de tamaño y morfología glandular. En masas circunscritas pero algo más desordenadas, con mayor atipia celular.^{3, 23}

Patrón 3: similar al 2, con irregularidad marcada en tamaño y morfología de las Glándulas presentando glándulas pequeñas o células individuales invadiendo el estroma.^{3, 23}

Patrón 4: tumor de glándulas fusiformes, infiltrante, con frecuente hallazgo de Células pálidas.^{3, 23}

Patrón 5: carcinoma anaplásico, con mínima diferenciación glandular, infiltrando difusamente el estroma.^{3, 23}

Valores de 2 a 4 incluirán tumores bien diferenciados, de 5 a 7 moderadamente diferenciados y de 8 a 10 tumores indiferenciados.^{3, 23}



Detección de cáncer de próstata por biopsia transrectal en pacientes con valores de PSA en zona gris.

Se han establecido diferentes parámetros para facilitar el uso de esta clasificación debido a que algunos tumores incluyen tres o más tipos diferentes:

- Omitir el grado menor si representa menos de 5 % del tumor;
- Si el grado mayor y menor representan más del 5%, no se considera el Grado intermedio;
- Se omite el grado mayor si representa menos del 5%
- En muestras pequeñas se consideran los grados más altos.
- Si el grado mayor es >5% y alguno de los otros es muy extenso, este Grado predominante se considera primario y el de mayor grado secundario.
- Si el valor de los tres grados no es correlativo se utilizarán los dos más grandes.²³

7- Complicaciones

Al realizar la biopsia de próstata se pueden presentar algunas complicaciones donde las principales son la hematuria y hematospermia que generalmente desaparecen después de varias semanas. Se han descrito otros efectos adversos menores como dolor o incomodidad, retención urinaria por la inflamación en la próstata por la biopsia.^{8, 21}

Con menor frecuencia se presentan complicaciones graves como la bacteriemia, sepsis urinarias, fiebre, abscesos, sangrados mayores en el 0.6% de los casos.^{21, 22}

Diferentes autores recomiendan el uso profiláctico de antibiótico antes, durante y después de la biopsia, así como las medidas de asepsia y antisepsia para evitar cualquier complicación.^{8, 21,22}



Detección de cáncer de próstata por biopsia transrectal en pacientes con valores de PSA en zona gris.

MATERIAL Y MÉTODO

Tipo de estudio:

El diseño epidemiológico corresponde a un estudio de corte transversal de tipo analítico, sobre la detección de cáncer de próstata por biopsia transrectal en pacientes con valores de PSA en zona gris.

Área de estudio:

El área donde se realizó el estudio corresponde a la ciudad de León, ubicada en el occidente de Nicaragua.

El municipio de León es uno de los 13 municipios del Departamento de León en el noroccidente de Nicaragua, ubicado a 93 km de la capital. La población alcanza los 203,701 habitantes (Proyección poblacional INIDE 2014), de ellos el 66% radica en el área urbana, el 6% tiene menos de 15 años y el 65% se encuentra entre los 15 a 59 años.

Desde el punto de vista de atención en salud, el municipio tiene un hospital público que atiende a la población urbana y rural así como tres centros de salud que están ubicados en sectores estratégicos. Los centros Perla María Norori, Mantica y Subtiaba, a su vez constan de una red de puestos de salud y casas bases a nivel de barrios y comunidades que brindan atención primaria en salud.

Población a estudio:

La población a estudio fueron todos los pacientes que acudan a consulta externa del servicio de urología con PSA mayor de 4 ng/ml sin antecedentes de diagnóstico de cáncer de próstata

Muestra:

Fueron 29 pacientes escogidos de forma no probabilística por conveniencia, atendidos de forma secuencial y subsecuente en el periodo de estudio, debido a la falta de agujas de biopsia para una muestra mayor.



Detección de cáncer de próstata por biopsia transrectal en pacientes con valores de PSA en zona gris.

Criterios de inclusión

1. Pacientes masculinos, mayores de 40 años que acudan a consulta externa al servicio de urología.
2. Pacientes con tacto rectal normal o patológico.
3. Pacientes con o sin sintomatología urinaria irritativa u obstructiva.
4. Pacientes con PSA mayor de 4 ng/ml.
5. Pacientes sin diagnóstico previo de cáncer de próstata.

Criterios exclusión.

1. Pacientes con diagnóstico previo de cáncer de próstata.
2. Pacientes con PSA menor de 4 ng/ml
3. Pacientes con cirugías previas de próstata.
4. Pacientes con tratamiento de inhibidores de Alfa-reductasa.
5. Pacientes con biopsia previa transrectal.
6. Pacientes que tomen fármacos anticoagulantes.

Cuestionario de recolección de datos:

Se utilizó un cuestionario que recolecto datos sociodemográficos (edad, sexo, ocupación, escolaridad, procedencia), datos clínicos y de laboratorio del paciente, así como resultados de patología. Al cuestionario se le realizó una prueba piloto para su validación, por lo que se aplicó a diez habitantes que no formaron parte del estudio

Recolección de muestra:

Tacto rectal:

Previa explicación del procedimiento al paciente, se le pidió que se coloque en posición genupectoral, en decúbito supino con las piernas fuertemente dobladas sobre el pecho. Para realizar el procedimiento el dedo índice con guante y lubricación fue introducido en el recto, con previas medidas de asepsia y antisepsia local; y con el pulpejo de los dedos apoyado sobre su pared anterior para percibir la



Detección de cáncer de próstata por biopsia transrectal en pacientes con valores de PSA en zona gris.

próstata, distinguiendo su sensibilidad, sus límites, sus tamaños, su consistencia, borde, temperatura, movilidad, presencia o no de nódulos.

Los datos encontrados fueron registrados en la ficha de recolección de datos.

Biopsia transrectal:

Preparación preoperatoria del paciente

A todos los pacientes se les administró antibióticoterapia tres días previos a la biopsia utilizando levofloxacina 500 mg diario y amikacina 500 mg IV o IM cada 12 horas; se les indicó limpieza local de la ampolla rectal con enemas fleet la noche previa a la biopsia y en la mañana del día de la biopsia.

Durante el procedimiento se les administró antibióticoterapia intravenosa con los mismos fármacos en una sola dosis y posterior al procedimiento el paciente continuó el antibiótico por tres días más.

Procedimiento para la toma de biopsia transrectal.

Todos los pacientes fueron intervenidos en sala de operaciones bajo previa anestesia, previa realización de exámenes de laboratorio y revisión pre-quirúrgica cumpliendo de esta forma con normas establecidas en el ministerio de salud para llevar a cabo el procedimiento. Se colocó al paciente en posición de litotomía; previa asepsia y antisepsia en región perianal, se procedió a la toma de biopsia vía transrectal, utilizando aguja tipo bard monopty de 18g por 16 cm de largo y 22 mm de profundidad, utilizándose la técnica sextantes para cada lóbulo; los fragmentos se colocaron separados en frascos con formaldehído al 10% , en proporción 20:1 , rotulados con el nombre, edad y fecha de la biopsia de acuerdo con los procedimientos y estándares de control de calidad y se enviaron inmediatamente a patología para su revisión.

Una vez finalizada la toma de muestra se le dejó al paciente una gasa con gel en ampolla rectal para efecto hemostático, la cual se retiró a las dos horas.



Detección de cáncer de próstata por biopsia transrectal en pacientes con valores de PSA en zona gris.

Una vez dado de alta se le brindó al paciente información completa y detallada de las posibles complicaciones posteriores a la biopsia, señalando las de mayor peligrosidad, tales como hematuria persistente por más de 48 horas, rectorragia persistente por más de 48 horas, hipertermia indicativo de bacteriemia, recalando que en caso de presentarse estas complicaciones deberán acudir a la unidad de salud.

Estudio histopatológico:

Todos los especímenes previamente identificados con: Nombres y apellidos del paciente, sitio de la biopsia, nombre del médico y fecha; fijados en formalina al 10% neutra, buferada, acompañados de la solicitud adecuadamente llenada con todos los datos solicitados y en especial aquellos relacionados a la patología del paciente, fueron recibidos en el departamento de Patología. Donde se les asignó un número de registro y los cilindros de tejido de cada lado se colocaron bien extendidos, en cassetes, por separado, siguiendo los pasos del procesamiento tisular, siendo incluidos en bloques de parafina, del que se realizaron cortes histológicos de 5-6 μm de grosor, con un micrótomo, colocando en una laminilla hasta 3 niveles, que se tiñeron con Hematoxilina -Eosina, para su estudio histopatológico.

Una vez que se realizó el estudio microscópico de los cortes histológicos, se elaboró un reporte con las siguientes categorías diagnósticas:

- a) Tejido prostático benigno
- b) Proliferación de pequeños acinos atípicos
- c) Neoplasia Intraepitelial Prostática de alto grado
- d) Adenocarcinoma Acinar de próstata (volumen tumoral, grados de Gleason, invasión vascular y perineural)
- e) Otros hallazgos: hiperplasia de células basales, inflamación crónica, Presencia de mucosa rectal, presencia de vesícula seminal, etc.



Detección de cáncer de próstata por biopsia transrectal en pacientes con valores de PSA en zona gris.

Análisis de datos.

Para el análisis de la información se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 22.0.

Para el estudio de CaP por biopsia transrectal se realizaron análisis estratificados por edad, ocupación y procedencia, los cuales se presentan en distribución de frecuencia según las categorías epidemiológicas a estudio.

Se realizó un análisis bivariado en donde se calculó el OR, Valor de P, Intervalos de confianza, en donde se comparan resultados de biopsia transrectal, PSA y datos sociodemográficos.

Para el análisis de sensibilidad y especificidad se utilizó un cuadro 2x2 donde se incluían los verdaderos positivos (VP), falsos positivos (FP), falsos negativos (FN) y verdaderos negativos (VN). Se utilizó la fórmula *sensibilidad (%)*: $\frac{VP \times 100}{\text{Total de enfermos}}$ y

especificidad (%): $\frac{VN \times 100}{\text{Total de no enfermos}}$.

La sensibilidad: proporción de pacientes con la enfermedad que son correctamente identificados.

Especificidad: proporción de pacientes sin la enfermedad que son correctamente identificados por el test.

Se analizó y calculó valor predictivo positivo: $\frac{vp}{vp + fp}$ y valor predictivo negativo: $\frac{VN}{VN + FN}$



Detección de cáncer de próstata por biopsia transrectal en pacientes con valores de PSA en zona gris.

Consideraciones Éticas.

Consentimiento Informado.

Antes de aplicar el cuestionario, realizar tacto rectal y biopsia transrectal, se les explicó a los participantes el objetivo y la finalidad del estudio. Se le entregó a cada participante la hoja de consentimiento informado para que fuera leído y aprobado por el mismo. La hoja también indicaba cómo contactar al responsable del estudio, en caso de que tuviese preguntas u observaciones.

Confiabilidad de los datos:

Se utilizaron codificadores previamente establecidos para manejar cuestionarios, muestras, así como resultados de histopatología. Todos los materiales, muestras y documentación se mantuvieron en un lugar seguro con acceso restringido solo a los responsables de la investigación.

Conducta de Casos:

A cada uno de los participantes se le entregó personalmente los resultados de patología de la muestra enviada. Los pacientes cuyos resultados presentaron alteraciones fueron notificados y se les brindó manejo según el diagnóstico.

El protocolo fue sometido al comité de ética (CEIB) de la facultad de ciencias Médicas de la UNAN-León, donde fue aprobado, adjuntándose en anexos carta de aprobación del comité de ética.



Detección de cáncer de próstata por biopsia transrectal en pacientes con valores de PSA en zona gris.

Operacionalización de las variables

VARIABLE	CONCEPTO	ESCALA
Edad	Edad cumplida en años hasta el momento del estudio.	1- 40-49 2- 50-59 3- 60 a 69 4- Mayor de 70 años
Sexo	Diferencia física o anatómica entre hombre y mujer.	1- Hombre
Procedencia	Lugar de origen o procedencia actual al momento del estudio.	1- Urbano 2- Rural
Ocupación	Labores habituales que desempeña en el momento del estudio.	1- Agricultor 2- Comerciante 3- Albañil 4- Otras actividades 5- Desempleado
Escolaridad	Grado que cursa al momento del estudio.	1- Primaria 2- Secundaria 3- Técnico 4- Universidad 5- Ninguno
PSA	Marcador tumoral del cáncer de próstata	1- 4-10 ng/dl 2- Mayor de 10 ng/dl
Escala de Gleason	Rangos para determinar nivel de diferenciación celular en el cáncer de próstata.	1. 0-4 bien diferenciado 2. 5-7 moderadamente diferenciado 3. 8-10 indiferenciado
Hematuria	Presencia sangre en la orina 48 horas después a la toma de la biopsia	1-Si 2-No
Hematoquecia	Salida de sangre roja a través del recto 48 horas posteriores a la toma de la biopsia	1-Si 2-No



Detección de cáncer de próstata por biopsia transrectal en pacientes con valores de PSA en zona gris.

Fiebre	Elevación anormal de la temperatura corporal por encima de 37.5 °C, como respuesta a alguna enfermedad.	1-Si 2-No
Hematospermia	Presencia de sangre en el semen 48 horas posteriores a la toma de la biopsia	1-Si 2-No
Retención urinaria	Vaciamiento incompleto de la vejiga.	1-Si 2-No
Epididimitis	Inflamación aguda del epidídimo.	1-Si 2-No
Bacteremia	Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica ante una infección grave. Caracterizada por una lesión del endotelio vascular en respuesta a la presencia de microorganismos.	1-Si 2-No
Tacto rectal	Exámen donde el médico inserta un dedo enguantado dentro del recto para palpar la próstata, para determinar, su tamaño, forma, consistencia y buscar nódulos, masas	1. Sin alteraciones- Nódulo Aislado Glándula multinodulada 2. Glándula pétérea 3. Pétérea y con nódulos 4. Fibroelástica



Detección de cáncer de próstata por biopsia transrectal en pacientes con valores de PSA en zona gris.

RESULTADOS

Datos sociodemográficos:

La población de este estudio fue de 29 habitantes del sexo masculino, el 72.4% del área urbana. El grupo etario que predominó fue de 60 a 69 años. El nivel de escolaridad de mayor predominio fueron los de estudios superiores (51.7%). En base a la ocupación se observa que el 27.6% de la población es ingeniero

Tabla No 1: Características sociodemográficas de la población a estudio.

Características sociodemográficas	Frecuencia N: 29	Porcentaje %
Edad		
40-49	4	13.8
50-59	10	34.5
60 a 69	12	41.4
Mayor de 70 años	3	10.3
Procedencia		
Urbano	21	72.4
Rural	8	27.6
Escolaridad		
Primaria	3	10.3
Secundaria	7	24.1
técnico	2	6.9
Universidad	15	51.7
Ninguno	2	6.9
Ocupación		
Agricultor	2	6.9
Comerciante	3	10.3
Albañil	2	6.9
Ingeniero	8	27.6
Licenciado	6	20.7
Otras actividades	4	13.8
Desempleado	4	13.8



Detección de cáncer de próstata por biopsia transrectal en pacientes con valores de PSA en zona gris.

Hallazgos histopatológicos:

Del total de la población del estudio el hallazgo mediante biopsia más frecuente fue de tejido prostático con inflamación crónica 41.4%. Del resto de la muestra el 34.5% presentó tejido prostático benigno. El 24.11% de la población presentó un score de Gleason, donde el más frecuente fue moderadamente diferenciado con un 20.6%.

Tabla no. 2. Hallazgos histopatológicos de biopsia transrectal.

Hallazgo histopatológico	Frecuencia N:29	Porcentaje
Tejido prostático benigno	10	34.5
Tejido prostático con inflamación crónica	12	41.4
Adenocarcinoma	7	24.1
0-4 Bien diferenciado	1	3.4
5-7 moderadamente diferenciado	6	20.6



Detección de cáncer de próstata por biopsia transrectal en pacientes con valores de PSA en zona gris.

Relación hallazgos histopatológicos, PSA., edad y tacto rectal:

De los 29 pacientes que se sometieron a biopsia transrectal, 3 pacientes con PSA en zona gris, resultaron positivos a cáncer de próstata, aumentando el riesgo de cáncer 8 veces con tacto rectal con un nódulo aislado, siendo estadísticamente significativo (VP 0.019) En el grupo etario de 60-69 se encontraron los 7 casos positivos, con significancia estadística (VP 0.004);

Tabla No 3: Relación entre hallazgos histopatológico, PSA, grupo etario y tacto rectal.

	Cáncer de próstata		VP	OR	Intervalo de confianza
	N:29				
	SI	NO			
PSA					
Menor de 4-10 ng/ml	3	14	0.331	0.429	0.76-2.41
Mayor de 10	4	8			
Edad					
60-69	7	5	0.004	-	
Densidad					
Mayor de 0,12	0	4	0.224	1.38	1.08-1.77
Menor de 0,12	7	18			
Tacto rectal					
Con alteración	7	13	0.042	1.53	1.11-2,12
Sin alteración	0	9			
Tacto rectal glándula adenomatosa					
Si	2	9	0.558	0.578	0.091-3.66
No	5	13			
Tacto rectal glándula multinodular					
Si	1	1	0.376	3.5	1.89-64.66
No	6	21			
Tacto rectal nódulo Aislado					
Si	4	3	0.019	8.4	1.226-58
No	3	19 ²⁷			



Detección de cáncer de próstata por biopsia transrectal en pacientes con valores de PSA en zona gris.

Sensibilidad y especificidad de PSA en zona gris:

El PSA en zona gris tiene una especificidad del 17.6% y una sensibilidad de 66.6%, siendo poco sensible para detectar a los pacientes que tienen cáncer de próstata, pero si específico. Un resultado positivo predice la enfermedad con una probabilidad del 42%, por otro lado un resultado negativo predice con un 36.3% que la enfermedad no esté presente.

Tabla No 4: sensibilidad y especificidad del PSA en zona gris

		Biopsia transrectal N:29	
		Positivo	Negativo
PSA	Positivo	3	4
	Negativo	14	8

SENSIBILIDAD: $VP / (VP+FN) = 17.6\%$

ESPECIFICIDAD: $VN / (VN+FP)=66.6\%$

Valor Predictivo Positivo: VPP: $VP / (VP+FP)=42$

Valor Predictivo Negativo VPN: $VN / (VN+FN)=36.3$

Complicaciones:

Del 100 % de la población en estudio, el 17.2% presentó complicaciones, siendo hematuria y bacteremia las únicas que se presentaron, con 10.3% y 6.9% respectivamente.

Tabla No 5: Prevalencia de complicaciones de población a estudio

complicaciones	Frecuencia N:29	Porcentaje
Hematuria	3	10.3
Bacteremia	2	6.9



DISCUSION

En el presente estudio sobre detección de cáncer de próstata por biopsia transrectal en pacientes con valores de Antígeno prostático específico en zona gris, se analizó una población de 29 pacientes , donde se encontró que 12% de los pacientes con PSA en zona gris tenían cáncer de próstata.

En un estudio realizado en el Hospital Lenin Fonseca el 60% de la población era mayor de 70 años y el 58 % del área urbana no así en este estudio donde el 41.4% de la población estaba entre 60-69 años y el 72.4% del área urbana, viendo así que si hubo similitud entre los grupos etarios, donde se considera que ser mayor de 55 años es un factor de riesgo para cáncer de próstata. ¹⁴

El diagnóstico histopatológico reportó el 41.4% tejido prostático con inflamación crónica y el 24.1% con diagnóstico de cáncer de próstata en comparación con un estudio elaborado en la ciudad de Ecuador, donde el 44.3% de las muestras tenían hiperplasia prostática benigna y el 26 % con diagnóstico de Adenocarcinoma siendo similar el porcentaje de cáncer al de este estudio. ³

En un estudio en el hospital de Roosevelt del total de pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata, el 39% presentó una glándula multinodulada al examen dígito rectal y el 32% presentó un nódulo aislado, mientras que en este estudio se encontró que el 37.9% tenían glándula adenomatosa, el 24.1 % un nódulo aislado, un 31% TR sin alteración; mientras que TR con glándula multinodulada se encontró un porcentaje de 6.9%; inferior al estudio realizado en Roosevelt. ¹³

Las dos complicaciones que se presentaron fueron hematuria y bacteremia similar a un estudio realizado por Castellanos Hernández donde las más comunes fueron hematuria, hematospermia, sangrado rectal e incluso fiebre. ¹⁰

La mayor limitante que se presentó fue no poder obtener una muestra más grande por el tiempo y costo que implicaba.



Detección de cáncer de próstata por biopsia transrectal en pacientes con valores de PSA en zona gris.

CONCLUSIONES

El porcentaje de diagnóstico de cáncer de próstata por biopsia transrectal en zona gris, no supera los encontrados en otros estudios, por lo que se puede plantear en respuesta a la hipótesis, que es posible tener cáncer de próstata en una población con PSA en zona gris, pero no se encontró una significancia estadística que demuestre el uso de biopsia transrectal en esta población en específico.

Pero si se considera necesario evaluar la realización de biopsia en aquellos pacientes que se encuentre al examen digito rectal glándula pétreo, adenomatosa o multinodulada, ya que aumenta el riesgo hasta ocho veces de encontrar un diagnóstico positivo para cáncer de próstata.



Detección de cáncer de próstata por biopsia transrectal en pacientes con valores de PSA en zona gris.

RECOMENDACIONES

1. Dar seguimiento clínico a pacientes en zona gris, con realización de examen digito rectal.
2. Se recomienda realizar biopsias transrectal guiada con ecografía, ya que en diversos estudios se ha demostrado que aumenta la sensibilidad para cáncer de próstata.
3. Se recomienda la utilización de PSA libre a todo paciente en zona gris para indicación de biopsia transrectal.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1-Cajina J. Prevención y control de enfermedades. Análisis de salud. 2012(citado 2015 Abril 16). Disponible en:http://www.paho.org/nic/index.php?option=com_docman&task=doc_download&gid=647&Itemid=

2-Ferlay J. Prostate Cancer incidence and mortality worldwide. International journal of cancer.2010; 127(12): 2893-2917.

Disponible en: <http://globcan.iarc.fr/factsheets/cancers/prostate.asp>

3- Labanda J. Evaluación de los pacientes sospechosos de cáncer prostático sometidos a Biopsia transrectal guiada por ecografía y su correlación histopatológica (tesis doctoral). Guayaquil-Ecuador: Hospital Regional 2 del IESS. 2009-2010. Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/2302/1/TESIS%20DE%20UROLOG%20C3%8DA%20MD.%20JIMMY%20LABANDA.pdf>.

4-Alapont A, Navarro R, Budía A, España F, Morera F, Jiménez J. PSA y hk2 en el diagnóstico de cáncer de próstata. Actas urol esp. [Internet].2008.[citado 2015 abril 16];32(6):575-588.

Disponible en:http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0210-48062008000600001&script=sci_arttext.

5-Crawford ED, Moul JM, Rove KO, Pettaway CA, Lamerato LE, Hughes A.: Prostate-specific-antigen 1.5–4.0 ng/mL: a diagnostic challenge and danger zone. BJU International 2011;108(11):1743–1749

Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1464-410x.2011.10224.x/full>



Detección de cáncer de próstata por biopsia transrectal en pacientes con valores de PSA en zona gris.

6-Wolf A, Wender R, Etzoni R, et al. American Cancer Society guideline for the early detection of prostate cancer. *Ca cancer Jclin*. 2015 Feb; 60; 70-98. Disponible en: www.cancer.org

7-Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, Tammela TLJ, Ciatto S, et al. For the ERSPC Investigators Screening and Prostate-Cancer Mortality in a Randomized European Studying *Engl J Med* 2009; 360:1320-1328.

Disponible en: www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa0810084

8-Moreno C, López P, Cubillana P, Doñate G, Ruiz J, Olarte E, Gómez G. Morbilidad y factores de riesgo de la biopsia transrectal prostática(internet). Servicio de Urología, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, España; Madrid jun. 2010(consulta: 20-06-15).

Disponible en:
<file:///D:/complicaciones/Actas%20Urol%C3%B3gicas%20Espa%C3%B1olas%20%20Morbilidad%20y%20factores%20de%20riesgo%20de%20la%20biopsia%20transrectal%20prost%C3%A1tica.html>.

9-Torrez H., González K, Bieletto O; Detección de cáncer de próstata mediante biopsia guiada por ultrasonido transrectal: experiencia de 10 años. Hallazgos Histopatológicos y correlación de variables (tesis doctoral). México DF: Del Servicio de Radiología e Imagen y del Servicio Anatomía Patológica del Hospital Ángeles Mocol de la Universidad la Salle. 2011

Disponible en: <http://new.medigraphic.com/cgi-bin/resumenMain.cgi?IDARTICULO=30695>

10- Hernández H, Cruz V, Navarro J, Vázquez C, Figueroa- M, et al. Frecuencia de complicaciones de la biopsia transrectal de próstata ecodirigida.



Detección de cáncer de próstata por biopsia transrectal en pacientes con valores de PSA en zona gris.

Hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos del ISSSTE. México, Distrito Federal. RevMexUrol 2;71(2):81-8

11-Belotti B: Especificidad y Sensibilidad del PSA y Tacto Rectal para el Diagnóstico de Adenocarcinoma de Próstata (Tesis). Argentina: Universidad Abierta Interamericana-Facultad de Medicina.2012.

Disponible en:<http://imgbiblio.vaneduc.edu.ar/fulltext/files/TC111813.pdf>

12-Restrepo B, Samaca R, Silva H, José Miguel, Cataño C., et al. Relación de PSA libre sobre PSA total en el diagnóstico de cáncer de próstata (Tesis doctoral) Colombia: Pontificia Universidad Javeriana. 2009.

Disponible en: <http://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=304816>

13-Alvarado L., Miranda J., Cifuentes Caracterización clínica patológica y epidemiológica en pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata (tesis doctoral).Guatemala: Hospitales Roosevelt y General San Juan de Dios.2001-2007.

14-Ortega L, García. Comportamiento y manejo del cáncer de próstata en el Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca, entre enero del 2012 y octubre 2013. Revista ciencia médica. Enero 2014;1: ISSN 2311-6781. Disponible en: http://nicarad.com/educationalpresentations/ciencia_medica_enero1.pdf

15-Rojas Román L E. Diagnóstico del cáncer de próstata HALF, servicio de urología 2001-2004; 2005 Octubre; Managua, Nicaragua. Universidad Nacional Autonomía de Nicaragua, 2005.

Disponible en: http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05_8673.pdf



Detección de cáncer de próstata por biopsia transrectal en pacientes con valores de PSA en zona gris.

16-Elsie González Vidal, Grisel Rosquete López, Ana R. Sariol Matías, Magali Mena Fernández. Índice PSA libre/ PSA total: una herramienta para la Detección

Precoz del cáncer de próstata. Archivo Médico de Camagüey, Cuba 2007; 11 (6) ISSN 1025-0255.

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=211118053005>

17-Acevedo castro. Generación de anticuerpos monoclonales contra el Antígeno específico de próstata (psa) para la detección del psa y su purificación; tesis para optar a título de Médico: La Habana cuba. 2012.

Disponible en: <http://tesis.repo.sld.cu/578/1/Acevedocastro.pdf>

18. Carter HB, Pearson JD. Prostate-specific antigen testing for early diagnosis of prostate Cancer: formulation of guidelines. Urology 1999 Nov; 54(5):780-6.

Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10565733>

19-Potenziani J: PSA (Antígeno Prostático Específico) Enfoque 2012. Universidad Central de Venezuela. Disponible en: http://vitae.ucv.ve/index_pdf.php?module=articulo_pdf&n=4621&rv=104

20-Quesada Marrero M P, Srinivas S, Batista Ferrer A, Laborí Quesada P. Biopsiatransrectal guiada por ultrasonido en el diagnóstico del cáncer de próstata. Antigua y Barbuda. Hospital General Docente "Dr. Ernesto Guevara de la Serna. Las Tunas Cuba"; 2005. (No. 15)

21-Heidenreich A, Aus G, Abbou GG, Bolla M, Joniau S, Schmid HP, et al. Guidelines on prostate cancer. European Association of Urology. 2010; 1-114.



Detección de cáncer de próstata por biopsia transrectal en pacientes con valores de PSA en zona gris.

22-.Kakehi Y., Naito S., Japanese Urological Association. Complication rates of ultrasound-guided prostate biopsy: a nation-wide survey in Japan. Int J Urol. 2008; 15:319-21.

Disponible en: D:/scielo.php?script=sci_nlinks&ref=160788&pid=S0210-4806201000060000700002&lng=es Detección de cáncer de próstata por biopsia transrectal en pacientes con valores de PSA en zona gris.

28

23-Abreu M. Carcinoma de próstata: comparación de parámetros pronósticos tradicionales. Resultados de análisis del ADN por citometría de flujo y expresión inmunohistoquímica de la proteína p53. Hospital Universitario de Canarias.1993.Disponible en: <ftp://tesis.bbt.ull.es/ccppytec/cp100.pdf>



Detección de cáncer de próstata por biopsia transrectal en pacientes con valores de PSA en zona gris.

Cronograma

Actividad	Feb-Sep 2015	febrero	marzo	abril	mayo	Junio	julio	agosto	septiembre	octubre
Elaboración protocolo	■									
Recolección de datos	■	■	■	■	■	■	■			
Elaboración base de datos				■	■					
Digitación					■	■	■			
Limpieza de datos							■			
Análisis de datos								■		
Interpretación de resultados									■	
Redacción discusión, conclusión y recomendaciones.									■	■
Entrega trabajo final										■



Detección de cáncer de próstata por biopsia transrectal en pacientes con valores de PSA en zona gris.

ANEXOS



Detección de cáncer de próstata por biopsia transrectal en pacientes con valores de PSA en zona gris.

CONSENTIMIENTO INFORMADO.

Somos estudiantes de VI año de la facultad de ciencias Médicas de la carrera de Medicina, de Nicaragua, León. Estamos realizando una investigación sobre Detección de cáncer de próstata por biopsia transrectal en pacientes con valores de Antígeno prostático específico en zona gris.

Se trata de una investigación que busca definir la utilidad del antígeno prostático específico con valores en zona gris (4-10ng/dl), como indicación para la realización de biopsia transrectal para detección de cáncer de próstata, lo que nos permitirá el diagnóstico de este.

Por esta razón le solicitamos su colaboración. Su participación es totalmente voluntaria, en cualquier momento tiene derecho a negarse a continuar y esto no va generar ningún problema ni para usted ni su familia.

Si participa, le aseguramos que la información que usted nos proporcione se mantendrá en estricta confidencialidad.

Si usted acepta participar en este estudio, lo que le realizaremos es lo siguiente:

- a) Recolección de datos personales, antecedentes personales patológicos.
- b) Valoración de riesgo quirúrgico.
- c) Realización de tacto rectal por especialista de urología para valoración de próstata.
- d) Preparación preoperatoria con administración de antibióticos tres días previos a la biopsia por vía oral e intramuscular.
- e) Realización de biopsia transrectal en quirófano, con previa anestesia, medidas de asepsia y antisepsia, por especialista en urología.
- f) Durante el procedimiento se le administrara antibiótico intravenoso.
- g) Se realizara estudio histopatológico por especialista en patología de la muestra de biopsiarecogida.



Detección de cáncer de próstata por biopsia transrectal en pacientes con valores de PSA en zona gris.

Riesgos de la investigación

- a) Con la aplicación del cuestionario usted no tiene ningún riesgo físico. Le haremos preguntas de índole personal, guardando su completa confidencialidad
- b) Con la realización de tacto rectal no tendrá ningún riesgo, solo podría tener algún tipo de incomodidad a la hora de la realización.
- c) Con la toma de la biopsia estará bajo efecto de anestesia local, por lo que no será doloroso, posterior a la realización podría presentar complicaciones como hematoquecia, hematuria, hemaspermia, retención urinaria, fiebre ; las cuales se van a prevenir con el uso de medidas de asepsia , antisepsia, antibiótico y con una buena técnica por especialista en urología.
- d) Con el estudio histopatológico no tendrá ningún riesgo físico, porque solo se valorará la muestra enviada a patología.

Beneficios:

Con su participación estará colaborando con aumentar los conocimientos de una enfermedad que ocupa el primer lugar en prevalencia de cáncer en hombres y mejorar su abordaje.

Le entregaremos una copia del resultado histopatológico de su biopsia y la original se archivara en su expediente, en caso de salir alteraciones será notificada y se le resolverá según sea el caso.

En caso de que necesite contactarnos le dejaremos este documento que llamamos consentimiento, donde se encuentran los nombres y números de teléfonos de los investigadores por cualquier interrogante.

Formar parte de este estudio es su opción. Si usted firma este consentimiento significa que usted desea formar parte de esta investigación. Solo firma abajo si entiende la información dada a usted sobre la investigación y decide formar parte de ella.



Detección de cáncer de próstata por biopsia transrectal en pacientes con valores de PSA en zona gris.

FIRMAS DE CONSENTIMIENTO INFORMADO:

Nombre del participante: _____ Firma _____

No de cedula: _____ teléfono _____

Responsables:

Dr. Rodolfo Medal

Especialista en urología.

No de celular para contactarnos:

1. 86451006/claro
2. 83503410claro



INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

CUESTIONARIO DE RECOLECCION DE DATOS

I- DATOS SOCIODEMOGRAFICOS

Nombres y apellidos del paciente _____

Número de cedula: _____ Edad: _____

Ocupación: _____ Escolaridad: _____ Procedencia:

_____ Teléfono _____

II- RESULTADOS DE EXAMENES

A- HALLAZGOS DEL EXAMEN DÍGITO RECTAL (EDR):

Sin alteraciones: 1) Si ___ 2) No ___

Nódulo Aislado: 1) Si ___ 2) No ___

Glándula multinodulada: 1) Si ___ 2) No ___

Glándula pétreo: 1) Si ___ 2) No ___

Pétreo y con nódulos: 1) Si ___ 2) No ___

Fibroelástica: 1) Si ___ 2) No ___

Comentario:

B- ANTÍGENO PROSTÁTICO ESPECÍFICO (PSA):

_____ ng/mL

C- VOLUMEN DE LA PRÓSTATA EN GRAMOS _____

D- DENSIDAD DEL PSA _____



Detección de cáncer de próstata por biopsia transrectal en pacientes con valores de PSA en zona gris.

E- RESULTADOS HISTOPATOLOGICOS

- a) Tejido prostático benigno : 1) Si ___ 2) No ___
- b) Proliferacion de pequeños acinos atípicos: 1) Si ___ 2) No ___
- c) Neoplasia Intraepitelial prostática de alto grado: 1) Si ___ 2) No ___
- d) Adenocarcinoma Acinar de próstata: 1) Si ___ 2) No ___
- e) Volumen tumoral: 1) Si ___ 2) No ___
- f) Invasión Vascular: 1) Si ___ 2) No ___
- g) Invasión perineural: 1) Si ___ 2) No ___
- h) Score de Gleason: 1) Si ___ 2) No ___

1. 0-4 bien diferenciado: _____
2. 5-7 moderadamente diferenciado:_____
3. 8-10 indiferenciado:_____

Comentario:

D-COMPLICACIONES

- a) Hematuria 1 si___ 2 No___
- b) Hematoquecia 1 si___ 2 No___
- c) Hematospermia 1 si___ 2 No___
- d) Fiebre 1 si___ 2 No___
- e) Retención urinaria1 si___ 2 No___
- f) Epididimitis 1 si___ 2 No___
- g) Bacteremia1 si___ 2 No___



Detección de cáncer de próstata por biopsia transrectal en pacientes con valores de PSA en zona gris.

ESCALA DE GLEASON

Gleason 1:	Glándulas uniformes, pequeñas, en estrecho contacto con escaso estroma. Patrón de crecimiento expansivo con bordes bien circunscritos.
Gleason 2:	Hay ligera variación en forma y tamaño de las glándulas con mayor separación entre ellas y mayor cantidad de estroma. Aunque el patrón de crecimiento continúa siendo expansivo, los bordes son bien circunscritos.
Gleason 3	Marcada variación en tamaño y forma de las glándulas. Puede observarse áreas cribiformes y papilares pero bien circunscritas. El patrón de crecimiento se torna infiltrativo constituido por estructuras glandulares
Gleason 4	Masas de estructuras glandulares con patrón cribiforme, de bordes irregulares. Puede observarse el patrón de célula clara conocido como hipernefroide. Patrón de crecimiento infiltrativo, muy irregular, constituido por estructuras cribiformes o cordones.
Gleason 5:	Patrón predominantemente sólido, sin diferenciación glandular. Puede observarse áreas de carcinoma con necrosis central

Puntajes de 2 a 4	Cáncer de bajo grado
Puntajes de 5 a 7	Cáncer de grado intermedio (o en la mitad). La mayoría de los cánceres de próstata encajan en esta categoría
puntajes de 8 a 10	Cáncer de alto grado (células poco diferenciadas)



Detección de cáncer de próstata por biopsia transrectal en pacientes con valores de PSA en zona gris.



Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua
Facultad de Ciencias Médicas
UNAN - León

Comité de Ética para Investigaciones Biomédicas (CEIB)
 "Dr. Uriel Guevara Guerrero"
 FWA00004523 / IRB00003342

Miembros Fundadores

Dr. Uriel Guevara Guerrero
Medico Patólogo

Dr. Jaime Granera Soto
Médico y Sacerdote

Dra. Nubia Pacheco Solís
Médico y Dermatóloga

Comité Ejecutivo

Dra. Nubia Pacheco Solís
Presidenta

Dr. Efrén Castellón C.
Vice - Presidente

Dr. Orlando Morales N.
Secretario

Miembros alternos

Dr. Jorge Alemán Pineda
MSc. Irelia Romero S.
Dr. William Ugarte

Fundado en la Facultad de Ciencias Médicas UNAN - León Nicaragua Abril de 1995 comiteciaunanon@gmail.com Telf: 2311-4675

Expiration data 13/03/2017 IRB00003342

León, 08 de abril del 2016

ACTA No. 72

Br. Gaby Mariela Lovo Obando
Br. Maykeling Sugey Mairena
Estudiantes de V Año de Medicina
Sus Manos

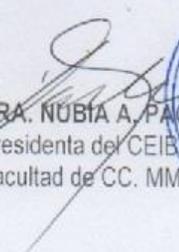
Estimadas Bachilleras:

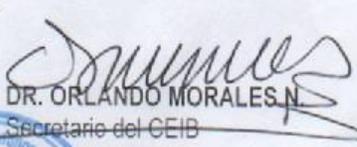
El CEIB les comunica que recibió su trabajo de Investigación para que sea analizado por este Comité, titulado: "Detección de cáncer de próstata por biopsia transrectal en pacientes con valores de Antígeno prostático específico en zona gris, que acuden a la consulta externa del HEODRA, en el período de febrero a julio de 2016" después de haber efectuado dicha revisión se determina lo siguiente: Se aprueba la conducción de dicha Investigación, basados en que cumple con los principios delineados en la Declaración de Helsinki y reúne los principios éticos básicos.

Como Comité de Ética, valoramos muy positivamente la importancia de este trabajo y esperamos que sus resultados sean positivos. Copia de esta carta debe estar presente en el Protocolo e informe final.

Sin otro particular, nos es grato suscribimos.

Atentamente,


DRA. NUBIA A. PACHECO SOLÍS
 Presidenta del CEIB
 Facultad de CC. MM.


DR. ORLANDO MORALES N.
 Secretario del CEIB
 Facultad de CC. MM.


DRA. MERCEDES CÁCERES, PhD
 Vice-Decano
 Facultad de Ciencias Médicas

Cc: Archivo
NPS/rhl

A la libertad por la Universidad