

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

---



**FACULTAD DE MEDICINA  
ISSSTE  
CENTRO MEDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"**

**ESPECIALIDAD EN:**

**UROLOGIA**

**"RELACION ENTRE OBESIDAD Y CANCER DE PROSTATA EN  
PACIENTES DEL SEVICIO DE UROLOGIA DEL CMN 20 DE NOVIEMBRE"**

**T E S I S**

**QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE  
MEDICO ESPECIALISTA EN:  
UROLOGIA**

**P R E S E N T A:**

**DR. JOSE LUIS CANTO PEREZ**

**PROFESOR TITULAR:  
DR. ROBERTO CORTEZ BETANCOURT**

**D I R E C T O R D E T E S I S  
DR. ALEJANDRO ALIAS MELGAR**

**MÉXICO, D.F**

**AGOSTO 2013**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**RELACION ENTRE OBESIDAD Y CANCER DE PROSTATA EN PACIENTES  
DEL SERVICIO DE UROLOGIA DEL CMN 20 DE NOVIEMBRE.**

**TESISTA**

Dr. Jose Luis Canto Perez

Médico Residente de Urología

Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” México D.F.

Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina, División de estudios de postgrado.

**DIRECTOR DE TESIS**

Dr. Alejandro Alias Melgar

Profesor Adjunto del curso de Urología

Jefe de Servicio de Urología

Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” México D.F.

**ASESOR DE TESIS**

Dr. Alejandro Alias Melgar

Profesor Adjunto del curso de Urología

Jefe de Servicio de Urología

Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” México D.F.

## **SEDE DE LA INVESTIGACIÓN**

Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” México D.F.

Servicio de Urología

México D.F.

## **COLABORADORES.**

*Agradecimientos:*

APROBACION DE TESIS

---

DRA. AURA ARGENTINA ERAZO VALLE SOLIS  
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN  
CMN "20 DE NOVIEMBRE"

---

DR. ROBERTO CORTEZ BETANCOURT  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACION EN UROLOGIA  
CMN "20 DE NOVIEMBRE"

---

DR. ALEJANDRO ALIAS MELGAR  
DIRECTOR DE TESIS

---

DR. ALEJANDRO ALIAS MELGAR  
ASESOR DE TESIS

---

DR. JOSE LUIS CANTO PEREZ

AUTOR DE TESIS

**RELACION ENTRE OBESIDAD Y CANCER DE PROSTATA EN PACIENTES  
DEL SEVICIO DE UROLOGIA DEL CMN 20 DE NOVIEMBRE**

## INDICE

I.	INTRODUCCION	1
II.	MARCO TEORICO	3
	1. Epidemiologia	3
	2. Clasificación	8
	2.1 Clasificación TNM	8
	2.2 Clasificación de Gleason	9
	2.3 Clasificación Según estadio clínico o patológico	9
	2.3.1 Cáncer de Próstata localizado	10
	2.3.2 Cáncer de Próstata localmente avanzado	10
	2.3.3 Cáncer de Próstata diseminado	10
	2.4 Clasificación según riesgo	10
	2.4.1 Clasificación de D'Amico	11
	2.5 Grupos Pronósticos	11
	3. Factores de Riesgo	11
	4. Screening y Detección oportuna	13
	5. Diagnostico	13
	5.1 Antígeno Prostático Específico	14
	5.1.1 Velocidad del PSA	15
	5.1.2 Densidad del PSA	16
	5.1.3 Fracción libre del PSA	16
	5.2 Técnicas de Imagen	17
	5.3 Biopsia Prostática	18
	5.3.1 Historia de la Biopsia Prostática	19
	5.3.2 Equipamiento	19
	5.3.3 Técnicas	19
	5.3.4 Numero de Biopsias	22
	5.3.5 Preparación del Paciente	22
	5.3.6 Complicaciones	23
III.	JUSTIFICACION	25
IV.	HIPOTESIS	26
V.	OBJETIVO GENERAL	26
VI.	OJETIVOS ESPECIFICOS	26
VII.	MATERIAL Y METODOS	27
	1. Diseño	27
	2. Universo de Estudio	27

3. Unidades Observacionales	27
4. Criterios de Inclusión	28
5. Criterios de Exclusión	28
6. Criterios de Eliminación	28
7. Unidades de Medida de las Variables	29
8. Proceso de Recolección de Datos	30
9. Consideraciones Éticas	31
10. Consideraciones de Bioseguridad	31
11. Recursos Humanos	31
12. Recursos Materiales	31
VIII. RESULTADOS	32
1. Edades	32
2. Sobrepeso	33
3. Biopsia	33
4. Resultados histopatológicos y grado de diferenciación	34
5. Adenocarcinoma y Tacto rectal sospechoso	35
6. Antígeno prostático específico	36
7. Adenocarcinoma y PSA > 10ng/dl	37
8. Coeficiente de correlación	38
9. Valores predictivos	38
10. Obesidad	39
11. Exactitud Diagnostica del PSA	39
IX. DISCUSION	40
X. CONCLUSIONES	41
XI. BIBLIOGRAFIA	42
XII. ANEXOS	45

## I.-INTRODUCCION

La obesidad se encuentra asociada a un gran numero de enfermedades cronicas, incluyendo enfermedad coronaria, hipertension, diabetes y algunos tipos de cancer. La asociacion de obesidad con canceres hormono-dependientes, como el cancer de prostata, ha sido inconsistente en estudios epidemiologicos<sup>1,2</sup>.

Esta inconsistencia puede ser atribuida a posibles interacciones entre la obesidad y factores como edad, asi como los grados de obesidad. Hay evidencia en algunos estudios de que la obesidad esta asociada con una reduccion en el riesgo de incidencia de cancer de prostata. Otros refieren que que la adiposidad central se encuentra asociada con un incremento en el riesgo de progresion en el cancer de prostata<sup>1</sup>.

Es importante conocer si existe una relacion entre la obesidad y cancer de prostata ya que una gran cantidad de la poblacion masculina en nuestro pais es obesa<sup>2,3</sup>.

El cáncer de próstata (PCa) es ahora reconocido como uno de los problemas médicos más importantes en la población masculina. En Europa, el PCa es la neoplasia sólida más frecuente, con una tasa de incidencia de 214 casos por cada 1000 hombres, superando en número al cáncer de pulmón y el cáncer color rectal.<sup>1</sup>

Por otra parte, el PCa es actualmente es la segunda causa más común de muerte por cáncer en los hombres<sup>2</sup>. Además, desde 1985, ha habido un ligero aumento en la mayoría de los países en el número de muertes por PCa, incluso en países o regiones donde PCa no es común.<sup>3</sup>

El cáncer de próstata afecta a los hombres de edad avanzada con más frecuencia que los hombres jóvenes<sup>1, 2</sup>. Por consiguiente, es un problema de salud más grande en los países desarrollados con la mayor proporción de hombres de edad avanzada. Así, aproximadamente el 15% de los cánceres masculinos son PCa en los países desarrollados en comparación con 4% de los cánceres masculinos en países subdesarrollados.<sup>3</sup>

Casi todos los hombres desarrollan cáncer de próstata, aunque depende de la edad. Iniciando con el 8% de los hombres en sus 20's, el cáncer de próstata aumenta con cada década de vida hasta el 80% de los hombres a los 70 años tiene un cáncer de próstata invasivo.<sup>4</sup>

A pesar de esta sorprendente ubicuidad en el cáncer de próstata, la tasa de mortalidad es extraordinariamente pequeña con 226 por 100.000 en hombres mayores de 65 años, que es aproximadamente 0,002%.<sup>5</sup> Este pequeño riesgo de morir por cáncer de próstata se debe explicar y hacer hincapié en todos los hombres antes de la biopsia próstata.

En las últimas década, el debate sobre el cáncer de próstata se centraron principalmente en los aspectos de la detección precoz, enfocados principalmente en términos de la definición de los niveles séricos "anormales" de antígeno prostático específico (PSA) para la indicación más precisa de una biopsia, y más recientemente, en el número y la ubicación de las biopsias con agua, para establecer un diagnóstico patológico de cáncer de próstata.

## II. MARCO TEORICO

### 1. Epidemiologia

#### OBESIDAD

La prevalencia de obesidad se esta incrementando dramaticamente a nivel mundial. La obesidad esta definida medicamente como un estado de incremento en el tejido adiposo de suficiente magnitud para producir consecuencias adversas en la salud y que esta asociada en un incremento en la morbilidad y mortalidad<sup>1</sup>.

El exceso de peso corporal es un proceso gradual que suele iniciarse en la infancia y la adolescencia, a partir de un desequilibrio entre la ingesta y el gasto energético; en su origen, se involucran factores genéticos y ambientales que determinan un trastorno metabólico que conduce a una excesiva acumulación de grasa corporal más allá del valor esperado según el género, la talla y la edad.<sup>2</sup> Respecto a su magnitud, la OMS calcula que para el año 2015 habrá aproximadamente 2 millones 300 mil adultos con sobrepeso, más de 700 millones con obesidad y más de 42 millones de menores de cinco años con sobrepeso.<sup>3</sup> De acuerdo con proyecciones de la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE) se estima que más de dos de tres personas tendrán sobrepeso u obesidad en el año 2020<sup>1</sup>.

El exceso de peso corporal (sobrepeso y obesidad) es reconocido actualmente como uno de los retos más importantes de salud pública en el mundo, dada su magnitud, la rapidez de su incremento y el efecto negativo que ejerce sobre la salud de la población que lo padece. El sobrepeso y la obesidad incrementan significativamente el riesgo de padecer enfermedades crónicas no transmisibles y la mortalidad prematura, además del costo social de la salud<sup>3</sup>.

Actualmente, México ocupa el segundo lugar de prevalencia mundial de obesidad en la población adulta (30 %), que es diez veces mayor que la de Japón o Corea (4 %). Hasta el año 2012, 26 millones de adultos mexicanos tenían sobrepeso y 22 millones,

obesidad, lo que representa un reto muy importante para el sector salud.

México debe planear e implementar estrategias y líneas de acción costo-efectivas, dirigidas a la prevención y el control de la obesidad del niño, el adolescente y el adulto. La experiencia global indica que la atención correcta de la obesidad y el sobrepeso requiere que se formulen y coordinen estrategias multisectoriales eficientes que permitan potenciar los factores de protección hacia la salud, particularmente para modificar el comportamiento individual, familiar y comunitario<sup>1,3</sup>.

La prevalencia de obesidad en adultos varía desde el 10% al 25% en países de Europa Occidental y del 20% al 25% en países latinoamericanos. Dichos porcentajes se elevan hasta el 40% en países polinesios y de Europa del Este.

Los indios Americanos y las poblaciones de Latino America y ciertas Islas del Pacifico, tienen las mas altas prevalencias. En Latino America, datos obtenidos de Brazil y Mexico y algunos países caribeños muestran que la obesidad es un serio problema de salud publica<sup>1,2</sup>.

Según la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico (2010), México ocupa el primer lugar mundial en sobrepeso y el segundo en obesidad. De acuerdo con la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición llevada a cabo en 2006, los niveles de sobrepeso y obesidad entre los mexicanos han venido en aumento hasta alcanzar el 26.5% de los niños, 33% de los adolescentes y 71.9% de los adultos en México.

La obesidad está asociada con una pobre supervivencia en pacientes con enfermedad metastásica debido al cáncer de próstata. Específicamente, los hombres obesos tienen mayor score de Gleason, tumores largos y menor tiempo para progresión bioquímica.

## INDICE DE MASA CORPORAL

El índice de masa corporal (IMC) es la herramienta diagnóstica más frecuentemente usada en el actual sistema de clasificación de obesidad. Tiene la ventaja de que la talla y el peso del paciente a estudiar, son fáciles y baratos de medir.

Mientras la obesidad ha tenido un incremento sustancial durante la última década, el incremento en la obesidad grado III se ha observado en dos veces más que los otros grados menores de obesidad.

El cáncer de próstata es uno de los cánceres más importantes en los hombres. Con una incidencia de 25,3 en todo el mundo por 100.000 habitantes, es el segundo cáncer más común en los hombres, con grandes diferencias entre países.<sup>8</sup>

La tasa de mortalidad de 8,1 por 100.000, afecta principalmente a hombres en edad avanzada, el aumento de esta tasa en el tiempo y las diferencias entre los países son notablemente de menor importancia para la incidencia.<sup>8</sup>

En el año 2010, las estimaciones es que 10,9 millones de nuevos casos de cáncer se detectaron en todo el mundo, 6,7 millones de personas murieron de cáncer y 24,6 millones de personas estaban vivos con el cáncer (a menos de 5 años del diagnóstico).<sup>8</sup>

En México el cáncer de próstata se ubicó en segundo lugar en el grupo de edad pos productivo, con una tasa de 71.7 por 100 mil habitantes En México la incidencia de PCa es de 23/100 000 con un estimado de nuevos casos por año de 9.635 con un estimado de muertes al año de 4785<sup>1</sup>.

Para ver esta película, debe  
disponer de QuickTime™ y de  
un descompresor .

Para ver esta película, debe  
disponer de QuickTime™ y de  
un descompresor .

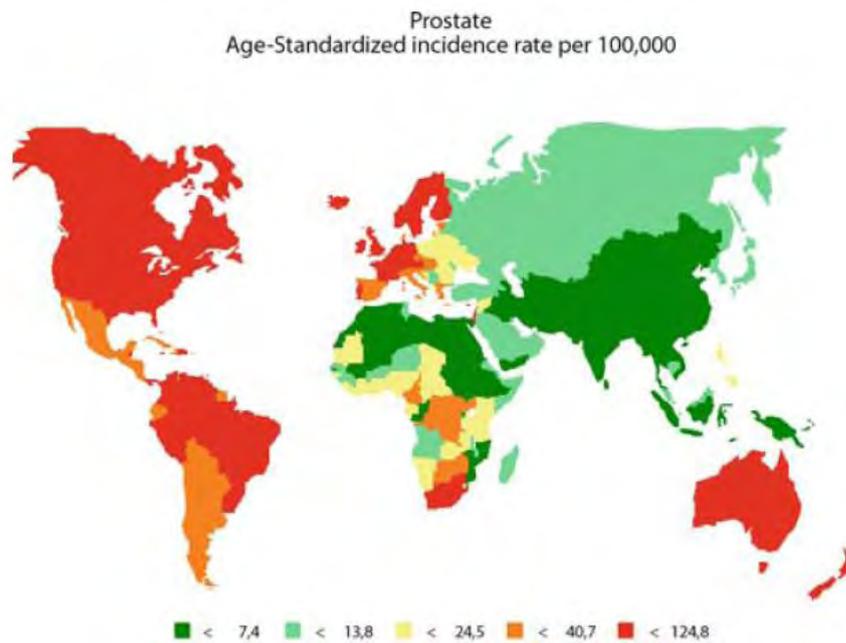


Fig. 1. La incidencia mundial de cáncer de próstata, Globocan 2010

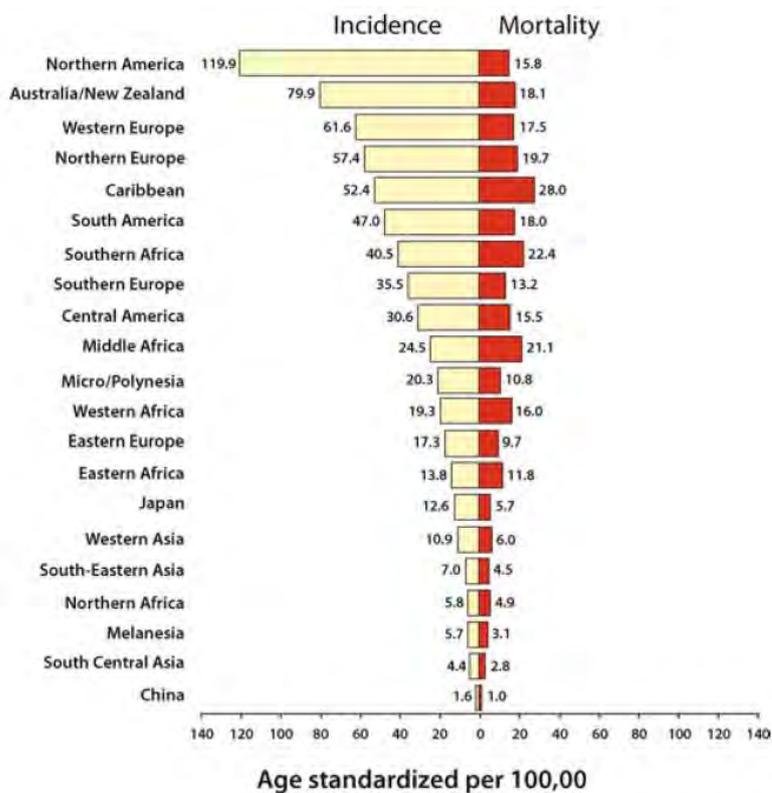


Fig. 2. La incidencia de cáncer de próstata ajustada por edad y tasas de mortalidad por 100,000.

## **2. Clasificación**

La Organización Mundial de la Salud (OMS) usa el IMC para clasificar a los individuos como bajo peso (IMC menor 18.5 kg/m<sup>2</sup>), peso normal (IMC de 18.5-24.99 kg/m<sup>2</sup>), sobrepeso (IMC 25.0-29.99 kg/m<sup>2</sup>), obesidad grado I (IMC 30.0-34.99 kg/m<sup>2</sup>), obesidad grado II (IMC 35.0-39.99 kg/m<sup>2</sup>) y obesidad grado III u obesidad morbida (IMC >=40.0 kg/m<sup>2</sup>).

Existen distintas formas de clasificar al paciente con cáncer de próstata: según la extensión del tumor (TNM), el grado histopatológico (Gleason), su estadio clínico o histopatológico, su riesgo y pronóstico.

### *2.1 Clasificación TNM*

T: Tumor primario

Tx No se puede evaluar el tumor primario.

T0 No hay evidencia de tumor primario.

T1 Tumor no evidente clínicamente, no palpable ni visible mediante técnicas de imagen.

T1a Tumor detectado como hallazgo fortuito en una extensión menor o igual al 5% del tejido reseado.

T1b Tumor detectado como hallazgo fortuito en una extensión mayor del 5% del tejido reseado.

T1c Tumor identificado mediante punción biopsia (por ejemplo, a consecuencia de un PSA elevado).

T2 Tumor confinado en la próstata.

T2a El tumor abarca la mitad de un lóbulo o menos.

T2b El tumor abarca más de la mitad de un lóbulo pero no ambos lóbulos.

T2c El tumor abarca ambos lóbulos.

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

T3a Extensión extracapsular unilateral o bilateral.

T3b Tumor que invade la/s vesícula/s seminal/es.

T4 Tumor fijo o que invade estructuras adyacentes distintas de las vesículas seminales: cuello vesical, esfínter externo, recto, músculos elevadores del ano y/o pared pélvica.

N: Ganglios linfáticos regionales

Nx No se pueden evaluar los ganglios linfáticos regionales.

N0 No se demuestran metástasis ganglionares regionales.

N1 Metástasis en ganglios linfáticos regionales.

M: Metástasis a distancia

Mx No se pueden evaluar las metástasis a distancia.

M0 No hay metástasis a distancia.

M1 Metástasis a distancia.

M1a Ganglio/s linfático/s no regionales.

M1b Hueso/s.

M1c Otra/s localización/es.

## 2.2. Clasificación de Gleason

El sistema de gradación propuesto por Gleason *et al.* está reconocido internacionalmente; se basa en la realización de un examen, por parte de un anatomopatólogo, de tejido prostático obtenido por biopsia. El resultado es un índice de anormalidad media del tejido, que puede adoptar valores entre 2 y 10. La clasificación según Gleason es la siguiente:

GX No se puede evaluar el grado de diferenciación.

G1 Bien diferenciado (anaplasia débil): Gleason 2-4.

G2 Moderadamente diferenciado (anaplasia moderada): Gleason 5-6.

G3-4 Pobremente diferenciado/indiferenciado (marcada anaplasia): Gleason 7-10.

En el año 2005, la International Society of Urological Pathology (ISUP) estableció un consenso internacional acerca del diagnóstico de un Gleason 2-4, estableciendo que tal puntuación debería ser excepcional (sólo en tumores de zona transicional), por lo que habría que contrastarla siempre con otro experto.<sup>9</sup>

## 2.3. Clasificación según el estadio clínico o patológico

En el cáncer de próstata, la fase en la que se encuentra el paciente se define de forma *clínica* (estadio que se sospecha antes de extraer la próstata, teniendo en cuenta la información clínica y analítica de la que se dispone en ese momento, que puede ser inexacta o incompleta: (cT1 a cT4) o *patológica* (estadio que se define a partir de la información que proporciona el análisis de la pieza quirúrgica extraída con la prostatectomía radical: (pT1 apT4)

### 2.3.1 Cáncer de próstata localizado

Desde el punto de vista *anatomopatológico*, el paciente con cáncer de próstata localizado es aquel en el que se comprueba la presencia de un adenocarcinoma de próstata sin extensión fuera de la cápsula prostática (pT1-pT2), sin invasión linfática (N0) y sin metástasis (M0).

El paciente con cáncer de próstata *clínicamente* localizado se corresponde con un estadio cT1–cT2, N0–Nx, M0–Mx.

### 2.3.2 Cáncer de próstata localmente avanzado

Desde el punto de vista *anatomopatológico*, el paciente con cáncer de próstata localmente avanzado es aquel en el que se comprueba la presencia de un adenocarcinoma de próstata con invasión extracapsular (pT3a) o de vesículas seminales (pT3b), sin invasión linfática (N0) y sin metástasis (M0).

El paciente con cáncer de próstata *en estadio clínico* localmente avanzado se corresponde con un estadio cT3, N0–Nx, M0–Mx.

### 2.3.3 Cáncer de próstata diseminado

Desde el punto de vista *anatomopatológico*, el paciente con cáncer de próstata diseminado es aquel en el que se comprueba la presencia de un adenocarcinoma de próstata con invasión linfática (N1) y/o con metástasis (M1) y/o un tumor primario fijo o que invade estructuras adyacentes distintas de las vesículas seminales (pT4).

El paciente con cáncer de próstata *clínicamente* diseminado se corresponde con un estadio N1 o M1 o cT4.

## 2.4. Clasificación según el riesgo

El estadio clínico TNM es insuficiente para establecer el tratamiento más adecuado en pacientes con cáncer de próstata localizado.

**RELACION ENTRE OBESIDAD Y CANCER DE  
PROSTATA EN PACIENTES DEL SEVICIO DE UROLOGIA DEL CMN 20 DE  
NOVIEMBRE**

---

Los pacientes diagnosticados de cáncer de próstata en estadios clínicos localizado o localmente avanzado pueden encuadrarse en subgrupos de riesgo o pronóstico en función de los factores de riesgo conocidos, fundamentalmente PSA y Gleason.

#### 2.4.1 Clasificación de D'Amico:

- Bajo riesgo: cT1–cT2a y Gleason <7 y PSA <10 ng/ml.
- Riesgo intermedio: cT2b ó Gleason = 7 ó PSA >10 y <20 ng/ml
- Alto riesgo: cT2c ó PSA >20 ng/ml ó Gleason >7

#### 2.5. Grupos Pronóstico

Group I	T1a-c	N0	M0 PSA < 10	Gleason ≤ 6
	T2a	N0	M0 PSA < 10	Gleason ≤ 6
Group IIA	T1a-c	N0	M0 PSA < 20	Gleason 7
	T1a-c	N0	M0 PSA ≥ 10 < 20	Gleason ≤ 6
	T2a, b	N0	M0 PSA < 20	Gleason ≤ 7
Group IIb	T2c	N0	M0 Any PSA	Any Gleason
	T1-2	N0	M0 PSA ≥ 20	Any Gleason
	T1-2	N0	M0 Any PSA	Gleason ≥ 8
Group III	T3a, b	N0	M0 Any PSA	Any Gleason
Group IV	T4	N0	M0 Any PSA	Any Gleason
	Any T	N1	M0 Any PSA	Any Gleason
	Any T	Any N	M1 Any PSA	Any Gleason

Tabla 1. Grupos pronósticos según TNM, nivel PSA y diferenciación histopatológica

### 3. Factores de Riesgo

Los factores que determinan el riesgo de desarrollar PCa clínico no son bien conocidos, aunque algunos han sido identificados. Hay tres factores bien establecidos de riesgo de PCa:

- Aumento de la edad
- Origen étnico
- La herencia

Si un familiar de primer grado tiene PCa, el riesgo es por lo menos se duplicó. Si dos o más familiares de primer grado están afectados, el riesgo se incrementa en 5 a 11 veces.<sup>11</sup> Una pequeña subpoblación de pacientes con PCa (alrededor del 9%) tiene una verdadera forma hereditaria de PCa. Esta se define como tres o más familiares afectados, o por lo menos dos familiares que han desarrollado de manera temprana la enfermedad, es decir, antes de los 55.<sup>12</sup> Los pacientes con PCa hereditario suele tener un inicio de 6-7 años antes de los casos espontáneos, pero no difieren de otras maneras.<sup>12</sup>

La frecuencia de los cánceres detectados en la autopsia es más o menos lo mismo en diferentes partes del mundo.<sup>13</sup> La búsqueda está en agudo contraste con la incidencia de PCa clínico, que difiere ampliamente entre los diferentes ámbitos geográficos áreas, siendo alta en los EE.UU. y el norte de Europa y bajas en el sudeste de Asia.<sup>14</sup> Sin embargo, si los hombres japoneses pasar de Japón a Hawaii, el riesgo de aumentos de PCa, si se trasladan a California, su riesgo aumenta aún más próxima a la de los hombres estadounidenses.<sup>15</sup>

Estos hallazgos indican que los factores exógenos afectan el riesgo de progresión de llamado PCa latente para PCa clínicamente evidente. Factores tales como el consumo de alimentos, el patrón de comportamiento sexual, consumo de alcohol, la exposición a la radiación ultravioleta inflamación crónica<sup>16</sup> y la exposición ocupacional han sido discutidos como etiológicamente importante.<sup>17</sup>

El cáncer de próstata es un candidato ideal para exógenos medidas preventivas, tales como la prevención dietética y farmacológica, debido a algunas características específicas: alta prevalencia, larga latencia, dependencia endocrina, la disponibilidad de los marcadores séricos (PSA), e histológico las lesiones precursoras (proliferación acinar pequeña atípica [ASAP] o neoplasia intraepitelial prostática [PIN]).<sup>16</sup>

En resumen, los factores hereditarios son importantes para determinar el riesgo de desarrollar PCA clínico, mientras que factores exógenos pueden tener un impacto importante en el riesgo. La pregunta clave es si hay suficiente evidencia para recomendar cambios de estilo de vida (ingesta baja de grasas animales y una mayor ingesta de frutas, cereales, y hortalizas) con el fin de disminuir el riesgo.<sup>18</sup> Hay algunas pruebas para apoyar una recomendación y esta información se puede dar a los parientes masculinos de pacientes con PCa que preguntan sobre el impacto de la dieta.<sup>18</sup>

#### **4. Screening y Detección Oportuna**

El screening de la población en masa se define como el examen de hombres asintomáticos (en riesgo). Por lo general toma lugar como parte de un ensayo o estudio y se inicia por el evaluador. En contraste, la detección temprana o evaluación oportunistas comprende los hallazgos de casos individuales, que son iniciados por la persona que está siendo examinado (el paciente) y / o su médico.

El objetivo principal de ambos tipos de evaluación tiene dos aspectos:

Reducción de la mortalidad por PCa. El objetivo no es para detectar más carcinomas, ni es la supervivencia al punto de corte, porque la supervivencia está fuertemente influenciada por el tiempo desde el diagnóstico.

La calidad de vida es importante, ya expresada por el aumento de la calidad de vida ajustada en años de vida (QUALYS)

#### **5. Diagnostico**

Las principales herramientas de diagnóstico para obtener evidencia de PCa son el tacto rectal, la concentración sérica de PSA y la ecografía transrectal (TRUS). Su diagnóstico definitivo depende de la comprobación histopatológica de adenocarcinoma en los cilindros de la biopsia de próstata o especímenes quirúrgicos.

### *5.1 Antígeno Prostático Específico*

El antígeno prostático específico (PSA) fue descrito inicialmente en medicina forense como un marcador para el semen humano y, por lo tanto, inicialmente se llamó gammaseminoproteína.<sup>24</sup> Se reconoció después como un marcador para enfermedades de la próstata. Wang et al purificaron el PSA en el año 1979 y desarrollaron el PSA en suero para subsecuentes investigaciones.<sup>25</sup>

Estudios adicionales sugieren la presencia de PSA en altas concentraciones en el suero de la próstata de los pacientes con cáncer, pero no en las de los controles sanos, lo que lleva a sugerir que este antígeno de próstata, aunque un componente eutópico de la próstata, pueda jugar un papel en la detección de cáncer de próstata.<sup>24</sup>

Durante las últimas dos décadas, se realizaron considerable número de investigaciones para dilucidar las propiedades de PSA.

PSA es un miembro de la familia de las proteínas calicreínas humanas.<sup>26, 27</sup> Es una proteasa de serina producida por el acino prostático y el epitelio ductal. La función biológica de la PSA se cree que es para licuar el coagulo del semen.<sup>27</sup>

En condiciones fisiológicas normales, el PSA se secreta en una forma polar lejos de la membrana basal de los acinos, casi en su totalidad en la luz acinar en concentraciones de hasta 1.000.000 ng / ml o más, con absorción mínima a la circulación sistémica (aproximadamente 1 ng / ml).

Sin embargo, el nivel sérico de PSA puede verse aumentado en enfermedades clínicas y con la manipulación de la glándula de la próstata, incluyendo cáncer de próstata, HPB, prostatitis, después de la eyaculación, y la manipulación clínica o instrumentación de la glándula prostática, como el cateterismo uretral, cistoscopia, la ecografía transrectal (TRUS), y el tacto rectal (TR).<sup>28</sup>

Como otras proteasas de serina, el PSA existe sobre todo en una forma compleja e inactiva, sin embargo, una pequeña proporción permanece en una forma libre pero inactivo. PSA finalmente se metaboliza en el hígado con un 2.2 a 3,2 días de vida media en suero.

A pesar del hecho de que el PSA no es específico del cáncer, el valor predictivo positivo para el cáncer de próstata, incluso en varones asintomáticos es de aproximadamente 30%. Utilizando la prueba del PSA combinado con DRE los resultados son significativamente mejores. En un ensayo de screening, Catalona combino las mediciones seriadas de PSA en combinación con el TR y se encontro que aumentaron las tasas de tumor confinado a la próstata a 75% en comparación con 50% o menos cuando se realizó con TR solo.<sup>29</sup>

#### *5.1.1 Velocidad del PSA (PSAV)*

La velocidad del PSA (PSAV) se define como un cambio en la velocidad del PSA dentro de un rango determinado de tiempo. Se observó más de una década que el PSA seguirá aumentando con mayor rapidez en los hombres con cáncer de manera significativa que en los varones con hipertrofia benigna de la próstata.

La tasa aceptable de la pendiente no puede ser precisamente determinada. Carter et al sugieren un valor de 0,75 ng / ml como un indicador de la presencia de el cáncer de próstata.<sup>29</sup>

Con el uso del PSAV, 10% -30% de las biopsias se puede evitar entre los hombres con valores elevados de PSA con una biopsia negativa previa. La especificidad diagnóstico aumenta a más del 90% con 72% de sensibilidad en la predicción de cáncer de próstata oculto en hombres con PSA menos de 10,0 ng / ml. Para obtener el máximo beneficio el uso del PSAV, por lo menos tres deberán de ser tomadas tres mediciones con intervalos de 1.7 a 2.0 años.

D'Amico et al han demostrado que los hombres cuyo PSAV aumenta el nivel de más de 2,0 ng / ml durante el años antes del diagnóstico de cáncer de próstata puede tienen un riesgo relativamente elevado de muerte por cáncer de próstata.<sup>30</sup>

#### *5.1.2 Densidad del PSA (PSAD)*

La densidad del PSA (PSAD) es la relación del PSA en suero y el volumen de la glándula prostática medida por TRUS

Ha habido varios informes en mejora de la diferenciación entre pacientes con HBP y cáncer de próstata

Pacientes con una PSAD de 0,1 o mayor, el 97% de tener cáncer de próstata

Si fuera utilizado un punto de corte de 0,15 PSAD en un grupo de hombres con un rango de PSA 4 a 10 ng / ml, 47% de los cánceres sería omitido. La aplicación de PSAD puede lograr una mayor especificidad y evitar hasta 37% de las biopsias.

#### *5.2.3 Fracción Libre del PSA*

PSA existe en numerosos molecular diferente se forma en el suero o en fluido seminal Una gran proporción de PSA se encuentra en forma compleja e inactiva, sin embargo, una fracción menor se encuentra en una forma libre, pero de igual manera inactiva. Este PSA libre puede medirse por los anticuerpos monoclonales. Stenman et al. postulo que los hombres con cáncer de próstata tienden a tener una mayor proporción de PSA complejo /total que los hombres sin cáncer de próstata.<sup>31</sup>

Varios estudios han demostrado una significativa diferencia a la baja del cociente PSA libre/total en el cáncer en comparación con BPH.

La tasa representativa de la tasa PSA libre fue de 15% -18% en pacientes con cáncer, que diferían significativamente de la media de PSA libre proporción de 28% -30% en pacientes con HBP.

PSA libre tiene una correlación inversa con la agresividad del tumor, un menor cociente PSA libre se asocia con una forma más agresiva de cáncer de próstata. La capacidad de esta forma molecular de diferenciar entre el cáncer de próstata y condiciones benignas ha demostrado ser el más útil para aumentar el rendimiento de las pruebas de PSA.

### *5.3 Técnicas de Imagen*

Aunque los estudios de imagen no tienen una base en la detección precoz del cáncer de próstata, las técnicas de imagen juegan un papel en el diagnóstico de la enfermedad.

La ecografía transrectal se usa para guiar las biopsias de la glándula prostática en los pacientes con un tacto rectal anormal o valores elevados de PSA.

La próstata puede ser fotografiada con un abordaje transrectal. En hombres jóvenes y sanos, las zonas de la próstata no son sonográficamente diferenciables.

La zona de transición por lo general se distingue en pacientes con hiperplasia benigna. El cáncer de próstata situado en la zona periférica puede ser observado por ecografía de manera consistente.

El cáncer de próstata con mayor frecuencia aparece en la zona hipoecoica en comparación con el normal circundante.<sup>32</sup>

Sin embargo, hasta el 40% de las lesiones son isoecoicas, por lo que no son detectables por ecografía.

El hallazgo de una lesión hipoecoica en la ecografía transrectal no se puede considerar definitiva para diagnóstico de adenocarcinoma.

El valor predictivo positivo bajo de la ecografía transrectal (20% -50%) para el diagnóstico de cáncer de próstata lo hace inadecuado como una herramienta de screening en el nivel tecnológico actual.

### *5.3 Biopsia de Próstata*

El cáncer de próstata sigue siendo el cáncer más frecuentemente diagnosticado en hombres. La American Cancer Society estima que habría 230.000 casos nuevos diagnosticados y 29.900 muertes por cáncer de próstata en 2008. Una disminución significativa en la mortalidad por cáncer de próstata se han logrado, es probable esto sea debido a los esfuerzos de evaluación que incluye pruebas de sangre y los esfuerzos de detección por medio de biopsia de próstata guiada por ecografía.

La biopsia de la próstata con aguja guiada por ecografía transrectal (TRUS) es el estándar de oro actual para la detección del cáncer de próstata.

Biopsia de próstata ha progresado durante el siglo pasado de una época de importantes morbilidad hasta el punto donde se puede realizar en el consultorio con una baja morbilidad. La descripción original de la biopsia de próstata, era como parte de la primera etapa de una prostatectomía perineal.

Por el contrario, complicaciones mayores son infrecuentes y la biopsia de próstata es uno de los procedimientos más comunes realizadas por los urólogos. El interés en el tema se ha incrementado dramáticamente en los últimos años como lo demuestra por el número de publicaciones en la literatura mundial.

Lo cual supone que el tema de la biopsia prostática continuará creciendo a medida que la prevalencia del cáncer de próstata incrementa en la población adulta, gran parte de este reciente interés indica que se deben incrementar los esfuerzos para aumentar la detección del cáncer, sin embargo no hay mayor énfasis en la mejora de la instrumentación y tecnología. Además, la biopsia es ahora el instrumento más utilizado para mejorar la evaluación del cáncer así como es de utilidad en la vigilancia activa de los pacientes en el tratamiento.

### 5.3.1 Historia de la Biopsia de Próstata

La biopsia de próstata fue descrita por primera vez en 1930, cuando Ferguson obtuvo con éxito células cancerosas mediante la aspiración de tejido de la próstata a través de un abordaje transperineal introduciendo una aguja de calibre 18 gauge.<sup>34</sup>

En 1937, Astraldi describe la primera biopsia transrectal de la próstata mediante una aguja gruesa.<sup>35</sup>

A finales de 1980, la biopsia de próstata guiada por TRUS con una aguja de calibre 18 cargada en un dispositivo con un resorte de acción fue introducida por primera vez.<sup>36</sup>

Desde entonces, la biopsia de próstata guiada con ultrasonido usando un dispositivo automático se ha convertido en un procedimiento estándar.

En 1989, Hodge propuso el modelo moderno de la realización de biopsias en áreas definidas de la próstata, nombrándolo método de biopsias en "sexantes".<sup>37</sup>

Desarrollos tecnológicos que han mejorado la biopsia de próstata y su papel en la detección de cáncer de próstata incluyen un dispositivo automatizado de resorte, imágenes planas multiaxial, y una mejor comprensión anatomía por zonas de la próstata.<sup>38</sup>

### 5.3.2 Técnicas

Después de la introducción inicial de la técnica en sextantes de biopsia de próstata propuesta por Hodge, poco refinamiento de la técnica se hizo hasta la fecha. Stamey sugirió trasladar las biopsias más lateralmente a una mejor muestra de los cuernos anteriores de la zona periférica y evitar el error del muestreo.<sup>39</sup>

La biopsia por sextante extendida se obtienen dos muestras de cada sextante, dando un total de 12 muestras, es ahora la técnica mas común. Dentro de cada uno de los sextantes, una muestra se obtiene de la parte medial, cerca del surco de la parte media de la glándula, y el otro de la parte lateral, cerca del borde lateral de la glándula

Cada sitio de entrada de biopsia tienen que ser bien separados con el fin de cubrir la glándula de manera adecuada. Sin embargo, con frecuencia las biopsias de él ápex y la base se obtienen cerca de la porción media de la glándula. Esto se traduce en las tres biopsias, el ápice, parte media, y la base provenga de la misma área.

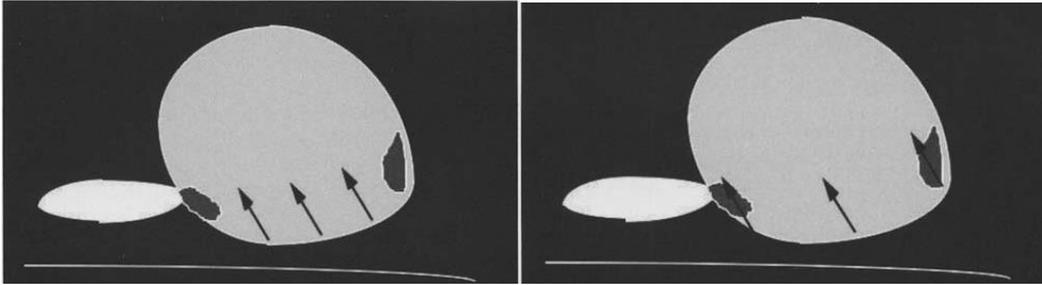


Fig.4 Diagrama que muestra el error común en la toma de biopsia de la zona del ápex y la base y la biopsia demasiado cerca de la mitad de la glándula, dejando los tejidos en el ápice y la base. El sitio de entrada de la aguja de biopsia debe ser ampliamente separado para cubrir la próstata homogéneamente

Cuando se hace avanzar la aguja a través de la línea guía de biopsia, la primera resistencia advertida es de la pared rectal. Con un mayor avance de la aguja, la segunda resistencia de la cápsula prostática.

En este punto, la imagen en el TRUS debería mostrar la punta de la aguja ligeramente incidida en la cápsula prostática. Si la punta de la aguja aun no logra observarse e la cápsula o la punta ya está en el parénquima prostática, probablemente no se logre una biopsia satisfactoria.

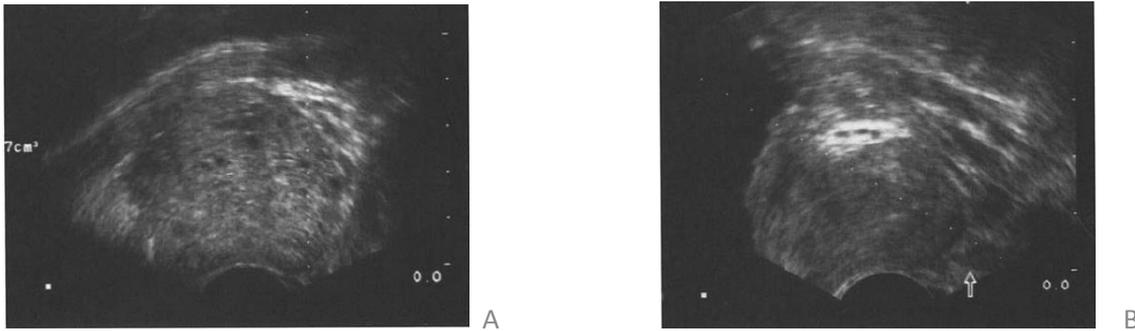


Fig. 5 A: Imagen con transductor con un extremo en escopeta, la biopsia se hace fácilmente, sin comprometer el canal anal Usando un transductor biplano con una función de guía. La línea de puntos en ambas imágenes indica la trayectoria de la aguja.

### 5.3.3 Numero de Biopsias

La necesidad de una biopsia de próstata se debe determinar sobre la base del nivel de PSA y/o un tacto rectal sospechoso.

La edad biológica del paciente, el potencial de co-morbilidades (ASA y el índice de comorbilidad de Charlson) y las consecuencias terapéuticas también deben ser considerados.<sup>41</sup> La estratificación de riesgo se está convirtiendo en una herramienta importante para reducir las biopsias de próstata innecesarias.

El primer nivel de PSA elevado no debe conducir a una biopsia inmediata. El nivel de PSA debe ser verificado después de unas semanas en condiciones estándar (es decir, sin eyaculación y sin manipulaciones, tales como cateterización, cistoscopia o TR, y sin datos de infecciones del tracto urinario) en el mismo laboratorio de diagnóstico, utilizando los mismos métodos.<sup>42, 43</sup>

Actualmente, realizar biopsias de próstata guiadas por ultrasonido, se considera el estándar de atención para la mayoría de las biopsias de próstata. Sin embargo algunos urólogos prefieren utilizar un abordaje perineal.

Las tasas de detección de cáncer de las biopsias prostáticas perineales son comparables a los obtenidos para las biopsias transrectales.

En la práctica actual, la biopsia inicial, se utilizan sistemas extendidos de biopsia (10-13 muestras), incluyendo biopsias dirigidas lateralmente ha, reducido

significativamente las tasas de falsos negativos, en comparación con el sistema anterior en sextantes.

Las indicaciones para una repetición de la biopsia son: 1 el aumento y / o persistentemente elevado de PSA, 2 tacto rectal sospechoso; 3 la proliferación acinar atípica pequeña (ASAP), y 4 Neoplasia intraepitelial prostática (PIN) en varios sitios de la biopsia de próstata.<sup>44, 45</sup>

PIN de alto grado como un hallazgo aislado ya no se considera una indicación para repetir la biopsia. Para repetir la biopsia por lo tanto, debe ser justificada por otras características clínicas, como al tacto rectal y PSA. Si el hallazgo de PIN es muy extenso (es decir, en múltiples sitios de la biopsia), esto podría ser una razón para la repetición de principios de la biopsia, ya que el riesgo de posterior PCa aumenta ligeramente.<sup>46</sup>

Biopsias extendidas o "saturación" ha sido recomendada por algunos investigadores para maximizar las tasas de detección de cáncer en pacientes con criterios clínicos que los ponen en alto riesgo de cáncer de próstata a pesar de una biopsia previa benigna. En general, independientemente del anestésico utilizado, estos protocolos de biopsias por saturación se obtienen de 22-24 muestras por paciente.<sup>40</sup>

### 5.3.5 Preparación del Paciente

Con la aplicación generalizada de biopsias de próstata guiadas por TRUS se hizo evidente que la anestesia y / o analgesia mejora la tolerancia y comodidad del paciente durante el procedimiento. El procedimiento puede ser doloroso. Especialmente con la introducción de sistemas extendidos en la primera biopsia y biopsias repetidas, la aplicación de la anestesia la práctica y analgesia se hizo el estándar de oro en la práctica clínica.

De los varios métodos descritos, el bloqueo del nervio periprostático solo o con gel de lidocaína ha demostrado que ser seguro, fácil de realizar, y muy eficaz.

La instilación de gel no debe reemplazar el bloqueo del nervio periprostático, como lo demuestran múltiples estudios aleatorizados que compararon los dos métodos demostrado claramente la superioridad de la última.

El uso de profilaxis antibiótica para la biopsia trasrectal de próstata reduce significativamente la incidencia de complicaciones infecciosas. Taylor y Bingham en una revisión sistemática de la literatura y se encontraron que los antibióticos orales son baratos, bien tolerados y eficaz para reducir la incidencia de infección del tracto urinario y fiebre después de biopsia transrectal de próstata.

Sus recomendaciones, que son ampliamente practicados, deben utilizar las quinolonas orales como la ciprofloxacina o norfloxacina.

La duración del tratamiento varía entre los diferentes instituciones y se ha demostrado puede ser eficaz incluso con el uso de levofloxacino a 600 mg durante 1 día como profilaxis.

Datos similares en un estudio prospectivo y aleatorizado en Canadá que no hay diferencia clínica ni estadísticamente entre un 1 día y 3 días de régimen de profilaxis antibiótica para los pacientes sometidos a biopsias guiadas por ecografía transrectal.

La aplicación de enemas de limpieza antes de que el procedimiento se recomienda para facilitar la transmisión de imágenes de la próstata y para reducir las complicaciones infecciosas, aunque no hay sustancial pruebas para demostrarlo.

### 5.3.6 Complicaciones

Las complicaciones incluyen macrohematuria y haematospermia (46). Graves infecciones post-procedimiento que fueron inicialmente reportados en <1% de los casos, este porcentaje se ha incrementado en los últimos años como consecuencia de la evolución de cepas resistentes a los antibióticos, con más reportes de hospitalizaciones después de las biopsias por complicaciones infecciosas, mientras que la tasa de complicaciones no infecciosas se ha mantenido estable.<sup>47</sup>

**RELACION ENTRE OBESIDAD Y CANCER DE  
PROSTATA EN PACIENTES DEL SEVICIO DE UROLOGIA DEL CMN 20 DE  
NOVIEMBRE**

---

<b>Complications</b>	<b>% of biopsies</b>
Haematospermia	37.4
Haematuria > 1 day	14.5
Rectal bleeding < 2 days	2.2
Prostatitis	1.0
Fever > 38.5°C (101.3°F)	0.8
Epididymitis	0.7
Rectal bleeding > 2 days ± requiring surgical intervention	0.7
Urinary retention	0.2
Other complications requiring hospitalization	0.3

Tabla. 2 Porcentaje de complicaciones, independientemente del número de muestras

### III. JUSTIFICACION

La asociacion de obesidad con canceres hormono-dependientes, como el cancer de prostata, ha sido inconsistente en estudios epidemiologicos.

Esta inconsistencia puede ser atribuida a posibles interacciones entre la obesidad y factores como edad, asi como los grados de obesidad. Hay evidencia en algunos estudios de que la obesidad esta asociada con una reduccion en el riesgo de incidencia de cancer de prostata. Otros refieren que que la adiposidad central se encuentra asociada con un incremento en el riesgo de progresion en el cancer de prostata.

En el servicio de UROLOGIA del CMN 20 de Noviembre, se empezó con el programa de detección oportuna de PCa, desde el mes de mayo 2010 hasta la fecha en curso. Con la realización de tacto rectal y determinación del PSA así como la toma de peso y talla determinando el IMC y realización de biopsia prostática a pacientes con alta sospecha de PCa

En el presente estudio se propone determinar si existe una relacion entre la obesidad y cancer de prostata en los pacientes atendidos en el servicio de urologia del CMN 20 de Noviembre ya que una gran cantidad de la poblacion masculina en nuestro pais es obesa

Debido a que la determinacion de datos antropometricos para el diagnostico de obesidad por metodos directos e indirectos es facil de llevar a cabo, es importante determinar si existe una relacion ya sea directa o inversamente proporcional de la obesidad y el cancer de prostata

#### IV.HIPOTESIS

Ha:1 Existe asociación entre los niveles de Obesidad y la presencia de CaP

Ha2: A mayor grado de Obesidad mayor Gleason

Ha3: A mayor grado de Obesidad mayor nivel del Antígeno Prostatico

#### V.OBJETIVO GENERAL

Determinar si existe relacion entre la obesidad y el Cancer de Prostata en los pacientes que acuden al Servicio de Urología en el CMN 20 de Noviembre

#### VI.OBJETIVOS ESPECIFICOS

1.- Determinar la prevalencia de Obesidad en pacientes con CaP que acuden al servicio de Urologia del CMN 20 de Noviembre

2.- Determinar los grados de Obesidad existentes en los pacientes con CaP que acuden al servicio de Urologia del CMN 20 de Noviembre

3.-Determinar el nivel del PSA en los pacientes con Obesidad y CaP de los pacientes que acuden al servicio de Urologia del CMN 20 de Noviembre

4.-Determinar el grado de Gleason en los pacientes con CaP y Obesidad del servicio de Urologia del CMN 20 de Noviembre

## VII.MATERIAL Y METODOS

### 1. DISEÑO

Estudio transversal, descriptivo, observacional, retrospectivo

### 2. UNIVERSO DE ESTUDIO

La población estudiada comprende todos los pacientes derechohabientes del ISSSTE adscritos al CMN 20 de Noviembre atendidos en la consulta externa del servicio de urología con diagnóstico de PCa a los cuales se le realizó determinación sérica de PSA como procedimiento no invasivo para la detección de PCa así como mediciones de peso y talla y determinación del IMC y fueron sometidos a biopsia prostática confirmatoria durante el periodo de tiempo de mayo 2012 a mayo del 2013.

### 3. UNIDADES DE OBSERVACION Y DEFINICION DE VARIABLES

**ANTIGENO PROSTATICO: (PSA)** es una proteasa de serina parecida a las calicreínas producido casi exclusivamente por las células epiteliales de la próstata. Se tomarán la segunda determinación de PSA efectuada en el laboratorio del CMN 20 de noviembre reportada en ng/dL. (Todos los pacientes deben de tener dos determinaciones de PSA)

**Medición:** Se tomara como punto de corte 4ng/ml debido al alto porcentaje de riesgo de PCa

**CANCER DE PROSTATA /BIOPSIA:** Se revisaran los reportes del servicio de patología para valorar los resultados de la biopsia , en los cuales se recopilara si fue POSITIVA O NEGATIVA para PCa, en caso de resultar positiva se clasificara el TIPO HISTOLOGICO y EL GRADO DE DIFERENCIACION DE LA CLASIFICACION DE GLEASON

EXACTITUD DIAGNOSTICA: Métodos matemáticos para el análisis estadístico de los datos: Se determinara la prevalencia (Pr), sensibilidad (SE), especificidad (E), valor predictivo positivo (VPP), y valor predictivo negativo (VPN), para determinar la exactitud diagnostica del antígeno prostático específico PSA para la predicción de PCa comparado con el estándar de oro que es la biopsia prostática.

#### **4. CRITERIOS DE INCLUSION**

Hombres derechohabientes del CMN 20 de Noviembre referidos al Servicio de Urología

Edad: mayores de 18

Hombres que presenten antígeno prostático elevado (>4ng/dl) en dos determinaciones

Confirmado por le laboratorio del CMN 20 de Noviembre ISSSTE

Durante el periodo de mayo de 2012 a mayo de 2013.

#### **5. CRITERIOS DE EXCLUSION**

Pacientes sin diagnostico de obesidad o sobrepeso

Pacientes con biopsias sub optimas

Pacientes a los cuales no se realizaron biopsias por cualquier motivo

#### **6. CRITERIOS DE ELIMINACION**

No aplica

## **7. UNIDADES DE MEDIDA DE LAS VARIABLES**

**ANTIGENO PROSTATICO SOSPECHOSO:** Los pacientes deben contar con al menos 2 determinaciones previas de PSA efectuada en un laboratorio certificado para tal procedimiento como lo es el laboratorio del CMN 20 de Noviembre

**Medida:** Se tomara como PSA elevado o POSITIVO aquellos pacientes que tengan cifras de más de 4 ng/dL en 2 determinaciones y NEGATIVO aquellos pacientes cuyos niveles sean inferiores a 4ng/dl en 2 determinaciones.

**BIOPSIA:** Se revisaran los reportes del servicio de patología para valorar los resultados de la biopsia. Los cuales deben haber sido revisados por un patólogo especializado en PCa.

**Medición:** recopilara si fue POSITIVA O NEGATIVA para PCa, en caso de resultar positiva se clasificara el TIPO HISTOLOGICO y EL GRADO DE DIFERENCIACION DE LA CLASIFICACION DE GLEASON

<b>CLASIFICACION DE GLEASON</b>	
<b>Bien diferenciado</b>	(2-4)
<b>Moderadamente Diferenciado</b>	(5-6)
<b>Mal Diferenciado</b>	(7-10)

Tabla 3. Clasificación de Gleason

**Análisis de datos:** Para el análisis descriptivo los resultados se expresaran en términos de frecuencias absolutas (porcentajes), frecuencias relativas, desviación estándar y medianas valor mínimo y máximo)

**EXACTITU DIAGNOSTICA:** Métodos matemáticos para el análisis estadístico de los datos:

**Medición:** Se determinara la prevalencia (Pr), sensibilidad (SE), especificidad (Sp), valor predictivo positivo (VPP), y valor predictivo negativo (VPN), de los grados de Obesidad y del PSA.

## **8. PROCESO DE RECOLECCION DE DATOS**

Se revisaran los expedientes médicos de cada uno de los pacientes sometidos a biopsia prostática atendidos en el Servicio de Urología en el CMN 20 de Noviembre durante el periodo de mayo de 2010 a mayo de 2012, así como de los pacientes que fueron diagnosticados con CaP, tipo y grado histológico.

Grados de Obesidad: De acuerdo a la OMS, los pacientes en proceso de detección de CaP cuentan con mediciones antropométricas básicas de peso y talla las cuales se recabaron por la misma persona misma técnica que se realiza por el personal de enfermería del servicio para evitar variaciones en la técnica y operador.

Niveles de PSA: De acuerdo al Programa De detección oportuna de PCa planteado por el Servicio de urología y que inicio en marzo de 2010 la determinación de los niveles séricos de PSA las cuales son efectuados por la misma persona y con la misma técnica en el laboratorio del CMN 20 de Noviembre, para evitar variaciones en el operador y la técnica. Tomaremos como positivo aquellos pacientes que tengan PSA confirmado en la segunda determinación con niveles mayores de 4 ng/dL y negativo a aquellos que estén por debajo de esta cifra.

Biopsia: Se considera Positivo o negativo para PCa. La revisión de patología desde el inicio del programa de detección oportuna de PCa por el servicio de Urología (marzo de 2010) se realiza por un patólogo especializado en PCa,

Las variables a evaluar son: Grados de Obesidad, Niveles de PSA, reporte histológico de la biopsia

**9. CONSIDERACIONES ETICAS**

No aplica ya que se realizo revisión de expedientes

**10. CONSIDERACIONES DE BIOSEGURIDAD**

No aplica

**11. RECURSOS HUMANOS**

Residente de 5° año de la sub especialidad de urología del CMN 20 de Noviembre del ISSSTE

Asesor de tesis: Medico Adscrito del CMN 20 de noviembre

Personal del Archivo Clínico del CMN 20 de noviembre

**12. RECURSOS MATERIALES**

Expedientes clínicos

Cedulas de recolección de datos

Equipo de cómputo

Material de papelería

## VIII. RESULTADOS

### 1. Edad

Se estudiaron un total de 138 pacientes, con una edad promedio de 67.23 años, con un rango (48 a 88 años), con una desviación estándar de  $\pm 9$  años, con un error estándar de 0.76 años.

*Grafico 1*

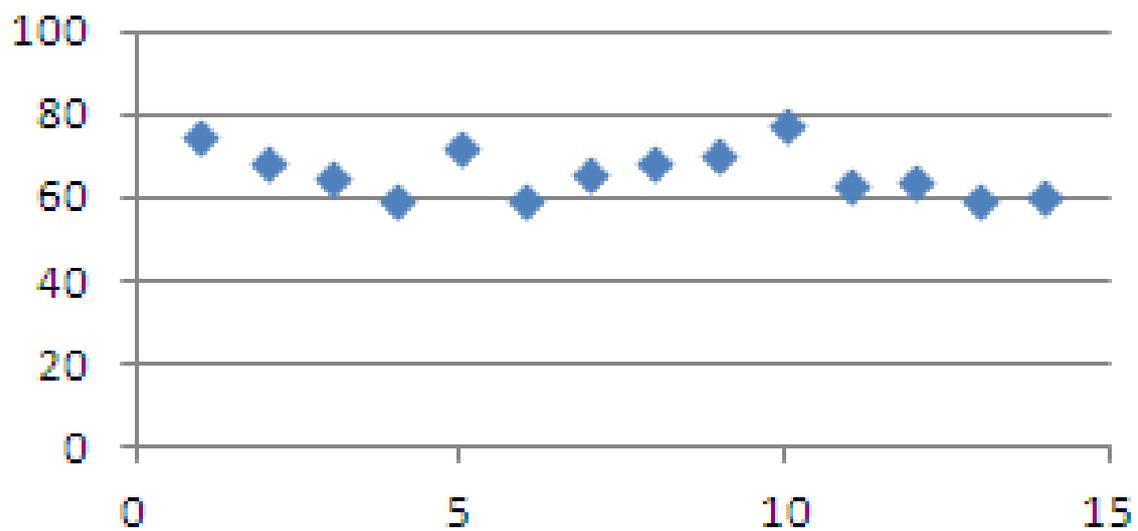


Grafico 1. Distribución por edad de la población de estudio (n=138)  
Grupos de 5 años.

## 2. Sobrepeso

Del total de 138 pacientes se documento la presencia de obesidad en 50 pacientes (36.23%) con CaP.

	SOBREPESO
CANCER DE PROSTATA	50

## 3. Biopsia

Del total de pacientes referidos al Servicio de Urología del CMN 20 de Noviembre sometidos a escrutinio diagnostico de PCa durante el periodo comprendido de mayo 2010 a mayo 2012 (n=138) Se diagnostico por el reporte histopatológico de la biopsia prostática 98 pacientes con hiperplasia fibromuscular (71.01%) y 40 pacientes con Adenocarcinoma (28.98%)

Gráfico 3

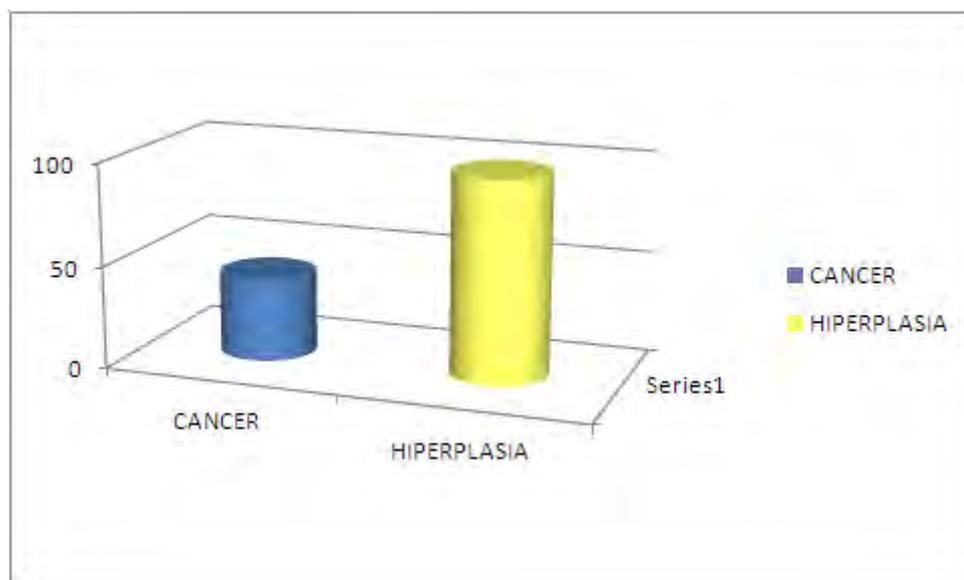


Gráfico 4. Resultados histopatológicos de las biopsias (n=138)  
Hiperplasia fibromuscular 71% (n=98), Adenocarcinoma 29% (n=40)

#### 4. Grado de Diferenciación

De acuerdo a los reportes histológicos se clasifico a los pacientes con adenocarcinoma de acuerdo a la clasificación de Gleason. Del total de pacientes con adenocarcinoma el 15% (n=6) fue bien diferenciado; 47.5% (n=19) Moderadamente diferenciado y 37.5% mal diferenciado (n=15).

Grafico 4

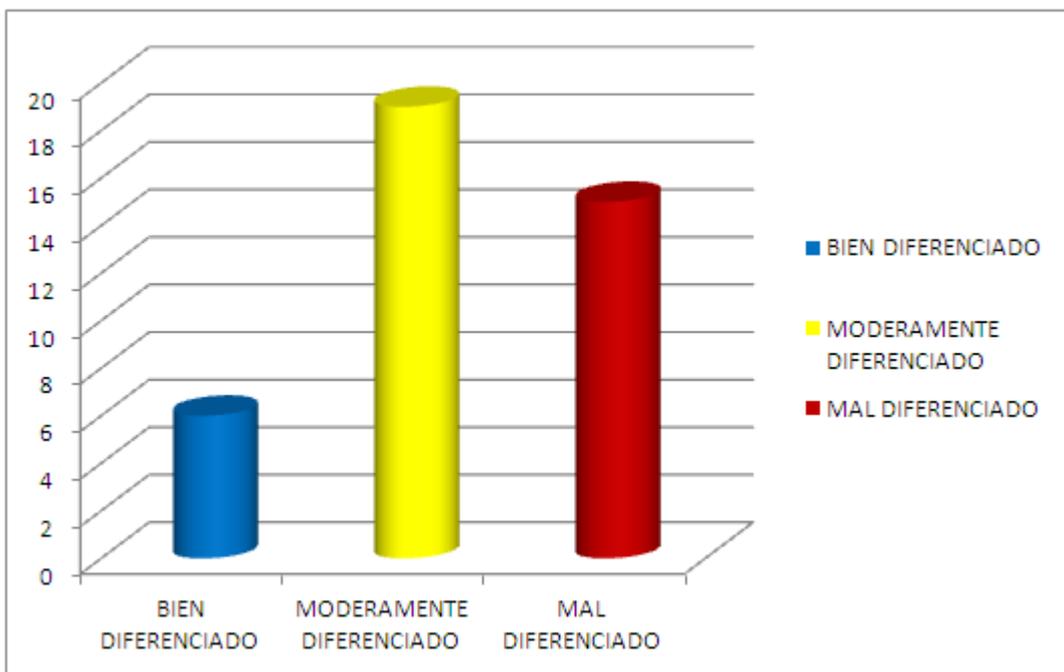


Grafico 5. Resultados según grado de diferenciación (n= 40)

### 5. Adenocarcinoma y Tacto rectal sospechoso

En el 67.5% de los pacientes con reporte histológico de Adenocarcinoma se reportaron anomalías durante el tacto rectal (n=27). De igual manera se reportaron 13 pacientes sin aparentes alteraciones durante la exploración rectal y que tuvieron adenocarcinoma por reporte histológico lo que corresponde al 32.5% del total de pacientes con CaP. Obteniendo un análisis de p, al análisis cruzado de ( $p = 0.043$ ) con una exactitud diagnóstica de 0.717 (71%)

Gráfico 5

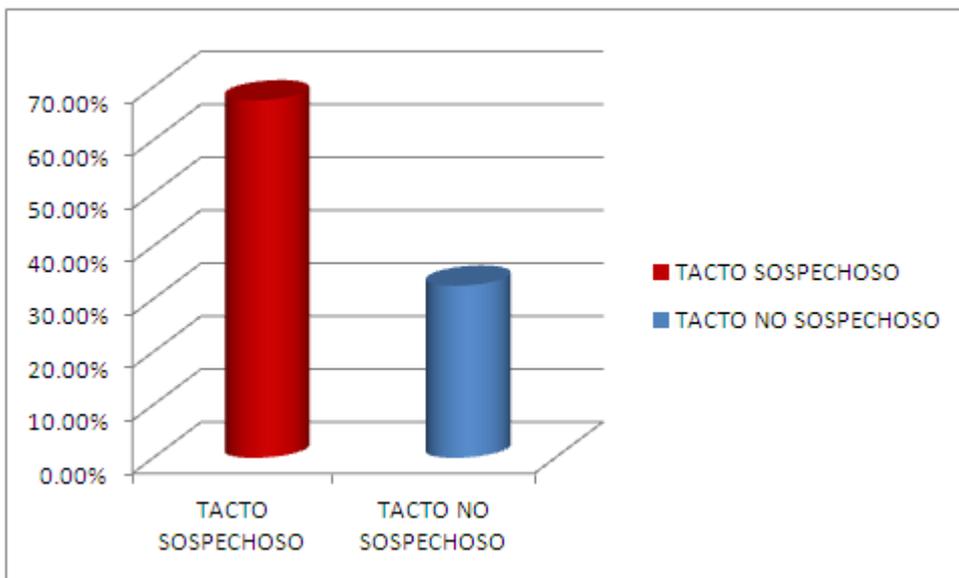


Gráfico 7. Adenocarcinoma y su correlación con tacto rectal sospechoso

## 6. Antígeno Prostático Especifico

Antígeno prostático específico: la media del antígeno prostático específico fue de 17.28ng/ml, con minino de 4ng/ml y un máximo de 100ng/ml, error estándar de 3.8 ng/ml.

Se clasifico a los pacientes entre aquellos que tenían PSA mayor a 10mg/dL y los que presentaban cifras menores de 10ng/dL. De los 138 pacientes el 48.55% (n=67) presentaron PSA mayor o igual a 10ng/dL y el 51.44% presentaban PSA con cifras de 4-9.9 ng/dL.

Grafico 6

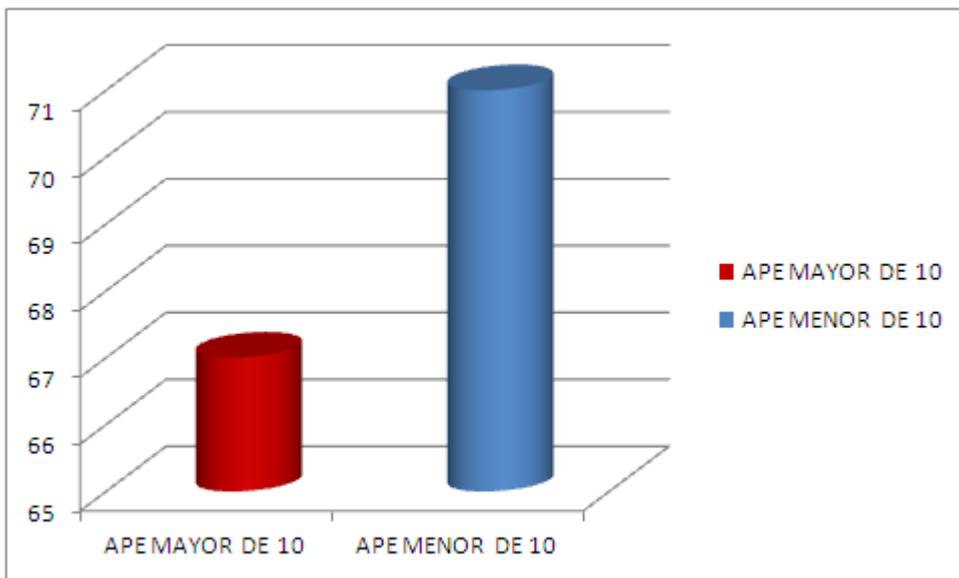


Grafico 8. Pacientes con PSA > 10ng/dl 49% (n=67) de una muestra total de 138 pacientes

### 7. Adenocarcinoma y PSA > 10ng/ml

En el caso de los pacientes con adenocarcinoma el 57.50% presento PSA > o igual a 10 ng/dL y el 42.5% presentaron cifras de PSA entre 4 y 9.9ng/dL. Con una valor de p de ( $p= 0.006$ ).Exactitud 0.557 (55%)

Gráfico 7

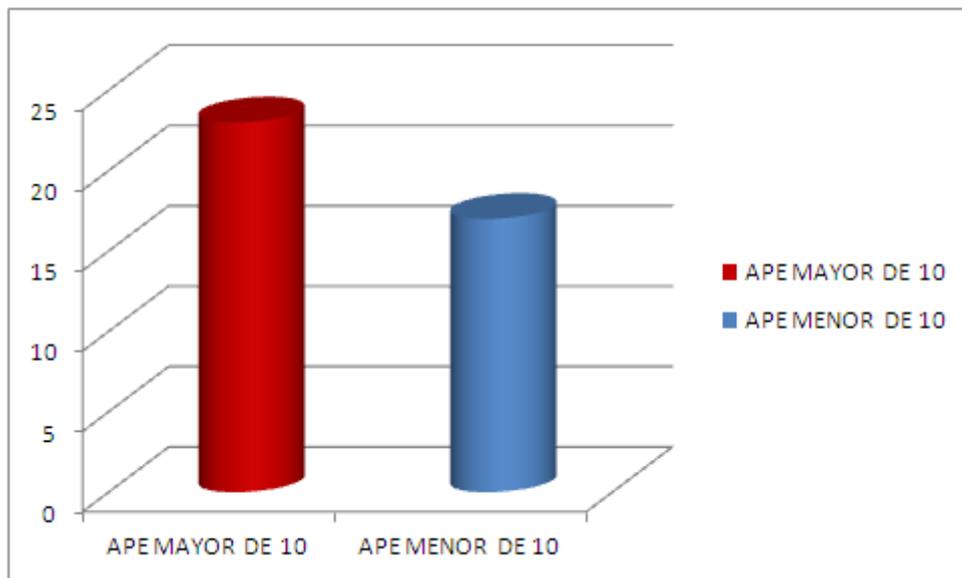


Gráfico 10. Relación de pacientes con adenocarcinoma y PSA > 10ng /ml

### 8. Coeficiente de correlación

Se realizo Coeficiente de correlación de Pearson para el tacto sospechoso y la presencia de Adenocarcinoma por biopsia obteniendo una P de 0.04 aquellos que presentan alteraciones durante la exploración clínica mediante tacto rectal. Siendo estadísticamente significativo.

### 9. Valores predictivos.

Variable	SE	E	VVP	VPN	Pr
APE	0.575	0.551	0.4893	0.760	0.557
Tacto sospechoso	0.675	0.734	0.509	0.847	0.717

Tabla 4. Pruebas Diagnosticas

### 10. Obesidad

En cuanto a los pacientes detectados con CaP y que presentaron algun grado de obesidad, se observo que de 138 pacientes 40 presentaron algun grado de Obesidad (28.98%)

	Obesidad
Cancer de Prostata	40

En cuanto a los grados de Obesidad detectados en los pacientes con CaP, se observo que de los 40 pacientes con Obesidad se registraron 8 con Obesidad grado I (20%), 22 con Obesidad grado II (55%) y 10 con Obesidad grado III (25%).

	Obesidad GI	Obesidad GII	Obesidad GIII
Cancer de Prostata	8	22	10

### 11. Exactitud Diagnostica del PSA

***La exactitud diagnostica del estudio de PSA > de 4ng/dl con sospecha de cáncer de próstata en el servicio de urología del CMN 20 de Noviembre fue de 0.514 (51%)***

## IX.DISCUSIÓN

La obesidad es una enfermedad que se encuentra declarada como la epidemia del siglo XXI y que por medio de mediciones antropométricas sencillas es posible su detección oportuna. Desafortunadamente nuestro país se encuentra en el primer lugar de obesidad en el mundo junto con los Estados Unidos, pero que a diferencia de este último, las acciones para disminuir su incidencia y prevalencia son más tibias.

El CaP es la segunda neoplasia más común en los hombres en todo el mundo con diferentes aspectos en su tratamiento y detección, considerándose como un tipo de cáncer que puede tener buen pronóstico si se detecta a tiempo. Actualmente hay diversos estudios que relacionan de manera importante a la Obesidad y al CaP.

Establecer la relación entre estas dos enfermedades tan frecuentes, es de suma importancia para su detección temprana. También es de recalcar que la obesidad es un factor modificable y que esta característica es de suma importancia en el tratamiento de diversas enfermedades.

En nuestro estudio encontramos que existe una relación directamente proporcional con incidencia de casi el 30%, porcentaje nada despreciable estadísticamente.

Establecer el diagnóstico oportuno de PCa permite instituir un plan de atención apropiado y esto incluye el proveer tratamiento efectivo para la enfermedad y disminuir las complicaciones.

Por estas razones hay considerable interés en realizar el diagnóstico por métodos no invasivos como el PSA; tacto rectal; Ultrasonido transrectal y recientemente el PCA3 que si bien no tienen como finalidad sustituir al estándar de oro que es la biopsia prostática, si contribuyen como criterios de selección previos a la misma para evitar procedimientos invasivos en pacientes con pocas posibilidades de presentar cáncer prostático.

En el caso de PSA total para el diagnóstico de adenocarcinoma de próstata se mantiene en controversia en estudios internacionales se ha documentado que tiene una sensibilidad del 30-90% Especificidad de 36% VPP 30% y VPN 63%.

En nuestro estudios nosotros reportamos para el PSA total con valores superiores a 4ng/dL una sensibilidad fue de 57%, Especificidad 55% VPP 49% VPN 76%. Lo cual refleja que un PSA negativo (< 4ng/dL) tiene un 76% de posibilidades de no tener adenocarcinoma.

Por esta razón y debido a la alta prevalencia de estas enfermedades se debería realizar mediciones antropométricas de talla y peso en el protocolo de CaP.

Por lo cual debe considerarse que aunque el tacto rectal y el PSA son pruebas inespecíficas para el diagnóstico de CaP deben considerarse de manera unánime en los protocolos hospitalarios de nuestro país como métodos de escrutinio diagnóstico teniendo en cuenta los niveles mayores de 10 ng/dL como alta sospecha que amerita confirmación con biopsia oportuna.

## X. CONCLUSIONES

La detección del adenocarcinoma de próstata será un reto médico importante en los próximos años a causa del incremento en la densidad de población considerada como adultos mayores.

La obesidad es ya una epidemia siendo nuestro país el número uno en incidencia de obesidad en adultos, específicamente en hombres en edad productiva laboralmente.

En nuestro estudio se demostró que si existe una relación directamente proporcional entre la Obesidad y el CaP con una prevalencia de 30% en la población estudiada. Debido a que es un factor modificable, es importante su tratamiento disminuyendo así la incidencia del CaP.

En nuestra muestra de estudio, la determinación de PSA como marcador sérico no invasivo de Adenocarcinoma prostático presento una mayor sensibilidad para aquellos pacientes con niveles mayores de 10ng/dL sobre aquellos que tienen niveles de PSA entre 4 y 9.9 ng/dL con una exactitud diagnostica de 0.55.

Las características demográficas de nuestros pacientes, incluyendo la edad, prevalencia de Adenocarcinoma e Hiperplasia fibromuscular, fueron similares a los reportados en otros estudios de pacientes con PCa.

La detección temprana de PCa es el primer paso para iniciar tratamiento oportuno y reducir las futuras complicaciones relacionadas.

Se deben de realizar estudios posteriores para la consolidacion de los resultados arrojados en nuestro estudio debido a la gran cantidad d epoblacion con CaP en nuestro pais y espcificamente en nuestro hospital

## XI.BIBLIOGRAFIA

1. Boyle P, Ferlay J. Cancer incidence and mortality in Europe 2004. *Ann Oncol* 2005 Mar;16(3):481-8.
2. Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. Cancer statistics, 2008. *CA Cancer J Clin* 2008 Mar-Apr;58(2):71-96.
3. Quinn M, Babb P. Patterns and trends in prostate cancer incidence, survival, prevalence and mortality. Part I: international comparisons. *BJU Int* 2002 Jul;90(2):162-73.
4. Sakr WA, Grignon DJ, Haas GP, Heilbrun LK, Pontes JE, Crissman JD. Age and racial distribution of prostatic intraepithelial neoplasia. *Eur Urol* 1996;30:138-144.
5. Ries LAG, Eisner MP, Kosary CL, et al. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2000, National Cancer Institute. Bethesda, MD.
6. Boyle P, Severi G, Giles GG. The epidemiology of prostate cancer. *Urol Clin North Am* 2003;30
7. Nelen V. Epidemiology of prostate cancer. *Recent Results Cancer Res* 2007; 175:1-8.
8. *Recent Results in Cancer Research*, Vol. 175c Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2010
9. Epstein JI, Allsbrook WC Jr, Amin MB, et al; ISUP grading committee. The 2005 International Society of Urologic Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason grading of Prostatic Carcinoma. *Am J Surg Pathol* 2005 Sep;29(9):1228-42.
10. Sobin LH, Gospodariwicz M, Wittekind C (eds). TNM classification of malignant tumors. UICC International Union Against Cancer. 7th edn. Wiley-Blackwell, 2009 Dec; pp. 243-248.
11. Gronberg H, Damber L, Damber JE. Familial prostate cancer in Sweden. A nationwide register cohort study. *Cancer* 1996 Jan;77(1):138-43.

12. Bratt O. Hereditary prostate cancer: clinical aspects. *J Urol* 2002 Sep;168(3):906-13.
13. Breslow N, Chan CW, Dhom G, et al. Latent carcinoma of prostate at autopsy in seven areas. The International Agency for Research on Cancer, Lyons, France. *Int J Cancer* 1977 Nov 15;20(5):680-8.
- 14.- Quinn M, Babb P. Patterns and trends in prostate cancer incidence, survival, prevalence and mortality. Part I: international comparisons. *BJU Int* 2002 Jul;90(2):162-73.
15. Zaridze DG, Boyle P, Smans M. International trends in prostatic cancer. *Int J Cancer* 1984 Feb 15;33(2):223-30.
16. Nelson WG, De Marzo AM, Isaacs WB Prostate cancer. *N Engl J Med* 2003 Jul 24;349(4):366-81
17. Kolonel LN, Altshuler D, Henderson BE. The multiethnic cohort study: exploring genes, lifestyle and cancer risk. *Nat Rev Cancer* 2004 Jul;4(7):519-27
18. Schulman CC, Zlotta AR, Denis L, et al. Prevention of prostate cancer. *Scand J Urol Nephrol* 2000;(205):50-61.
19. Goldenberg SL, Thompson IM (2001) Prostate cancer: all you need to know to take an active part in your treatment. *Intelligent Patient Guide*, Vancouver, pp 1–269
20. Richie JP, Catalona WJ, Ahmann FR, et al. Effect of patient age on early detection of prostate cancer with serum prostate-specific antigen and digital rectal examination. *Urology* 1993 Oct;42(4):365-74.
21. Mettlin C, Lee F, Draep J, Murphy GP (1991) The American Cancer Society National Prostate Cancer Detection Project. Findings on the detection of early prostate cancer in 2425 men. *Cancer* 67:2949–2958
22. Okotie OT, Roehl KA, Han M, et al Characteristics of prostate cancer detected by digital rectal examination only. *Urology* 2007 Dec;70(6):1117-20.
23. Gosselaar C, Roobol MJ, Roemeling S, et al. The role of the digital rectal examination in subsequent screening visits in the European randomized study of screening for prostate cancer (ERSPC), Rotterdam. *Eur Urol* 2008 Sep;54(3):581-8. Epub 2008 Apr 8
24. Hara M, et al. [Immunoelectrophoretic studies of the protein components in human seminal plasma (especially its specific component). (Forensic immunological study of body fluids and secretions. VI)]. *Nippon Hoigaku Zasshi* 1969;23(2):117-22.
25. Wang MC, et al. Purification of a human prostate specific antigen. *Invest Urol* 1979;17(2):159-63
26. Kwiatkowski MK, et al. In prostatism patients the ratio of human glandular kallikrein to free PSA improves the discrimination between prostate cancer and benign hyperplasia within the diagnostic "gray zone" of total PSA 4 to 10 ng/mL. *Urology* 1998;52(3):360-5.
27. Black MH, et al. Development of an ultrasensitive immunoassay for human glandular kallikrein with no cross-reactivity from prostate-specific antigen. *Clin Chem* 1999;45(6 Pt 1):790-9.
28. Lilja H. A kallikrein-like serine protease in prostatic fluid cleaves the predominant seminal vesicle protein. *J Clin Invest* 1985;76(5):1899-903.
29. Smith DS, Catalona WJ, Herschman JD (1996) Longitudinal screening for prostate cancer with prostate-specific antigen. *JAMA* 276:1309–1315.
30. Lee AK, D'Amico AV (2005) Utility of prostate specific antigen kinetics in addition to clinical factors in the selection of patients for salvage local therapy. *J Clin Oncol* 23:8192–8197
31. Stenman UH, Leinonen J, Alfthan H, et al (1991) A complex between prostate-specific antigen and alpha 1-antichymotrypsin is the major form of prostate-specific antigen in serum of patients with prostatic cancer: assay of the complex improves clinical sensitivity for cancer. *Cancer Res* 51:222–226

32. Ellis WJ, Brawer MK (1994) The significance of isoechoic prostatic carcinoma. *J Urol* 152:2304–2307
33. SEER cancer statistics review 1975-2001.
34. Ferguson RS. Prostatic neoplasms: their diagnosis by needle puncture and aspiration. *Am J Surg* 1930;9:507-11.
35. Astraldi A. Diagnosis of cancer of the prostate: biopsy by rectal route. *Urol Cutan Rev* 1937;41:421.
36. Torp-Pedersen S, Lee F, Littrup PI, et al. Transrectal biopsy of the prostate guided with transrectal US: longitudinal and multiplanar scanning. *Radiology* 1989;170(1 Pt 1):23-7.
37. Hodge KK, McNeal IE, Terris MK, Stamey TA. Random systematic versus directed ultrasound guided transrectal core biopsies of the prostate. *J Urol* 1989;142(1):71-4; discussion 74-5.
38. Lee F, Torp-Pedersen ST, Siders DB, Littrup PI, McLeary RD. Transrectal ultrasound in the diagnosis and staging of prostatic carcinoma. *Radiology* 1989;170(3 Pt 1):609-15.
39. Chang JJ, Shinohara K, Bhargava V, Presti JC Jr. Prospective evaluation of lateral biopsies of the peripheral zone for prostate cancer detection. *J Urol* 1998;160(6 Pt 1):2111-14
40. Borboroglu PG, Comer SW, Riffenburgh RH, Amling CL. Extensive repeat transrectal ultrasound guided prostate biopsy in patients with previous benign sextant biopsies. *J Urol* 2000;163(1):158-62.
41. Roobol MJ, Steyerberg EW, Kranse R, et al. A risk-based strategy improves prostate-specific antigen driven detection of prostate cancer. *Eur Urol* 2010 Jan;57(1):79-85.
42. Eastham JA, Riedel E, Scardino PT, et al; Polyp Prevention Trial Study Group. Variation of serum prostate-specific antigen levels: an evaluation of year-to-year fluctuations. *JAMA* 2003 May 28;289(20):2695-700.
43. Stephan C, Klaas M, Muller C, et al. Interchangeability of measurements of total and free prostatespecific antigen in serum with 5 frequently used assay combinations: an update. *Clin Chem* 2006 Jan;52(1):59-64.
44. Epstein JI, Herawi M. Prostate needle biopsies containing prostatic intraepithelial neoplasia or atypical foci suspicious for carcinoma: implications for patient care. *J Urol* 2006 Mar;175(3 Pt 1):820-834.
45. Merrimen JL, Jones G, Walker D, et al. Multifocal high grade prostatic intraepithelial neoplasia is a significant risk factor for prostatic adenocarcinoma. *J Urol* 2009 Aug;182(2):485-90.
46. Moore CK, Karikehalli S, Nazeer T, et al. Prognostic significance of high grade prostatic intraepithelial neoplasia and atypical small acinar proliferation in the contemporary era. *J Urol* 2005 Jan;173(1):70-2.
47. Loeb S, Carter HB, Berndt SI, et al. Complications after prostate biopsy: data from SEER-medicare. *J Urol* 2011 Nov;186(5):1830-4.
48. Programa de Acción: Cáncer de Próstata, Primera Edición, 2001, D.R. © Secretaría de Salud

XII.ANEXOS

**HOJA DE CAPTURA DE DATOS**

Registre a continuación la información solicitada o bien marque con in círculo la opción correspondiente (SI/NO) a la información de cada paciente.

FECHA DE CAPTURA \_\_\_\_\_  
FOLIO \_\_\_\_\_

1. DATOS DEL PACIENTE

ID PACIENTE \_\_\_\_\_ REGISTRO \_\_\_\_\_  
EDAD \_\_\_\_\_  
TALLA \_\_\_\_\_  
PESO \_\_\_\_\_  
IMC \_\_\_\_\_

2. DATOS CLINICOS Y BIOQUIMICOS

APE INICIAL \_\_\_\_\_  
APE CONFIRMATORIO \_\_\_\_\_

3.- CARACTERISTICAS HISTOLOGICAS

REPORTE HISTOPATOLOGICO \_\_\_\_\_  
POSITIVO A CANCER SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_  
GLEASON \_\_\_\_\_  
GRADO DE DIFERENCIACION \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Nombre y Firma de quien captura los datos

**RELACION ENTRE OBESIDAD Y CANCER DE  
PROSTATA EN PACIENTES DEL SEVICIO DE UROLOGIA DEL CMN 20 DE  
NOVIEMBRE**

---

***Definición operacional de variables***

<b><i>Definición operacional de variables</i></b>	<b>Variable</b>	<b>Tipo</b>	<b>Escala de medición</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Estadístico</b>
	OBESIDAD (Grados I, II y III)	Independiente	Nominal	POSITIVO NEGATIVO	Descriptivo Frecuencias
	APE elevado (>4 ng/dL)	Independiente	Nominal	POSITIVO NEGATIVO	Descriptivo Frecuencias
	PRESENCIA DE CANCER DE PROSTATA EN RHP	Dependiente	Nominal	POSITIVO NEGATIVO	Frecuencias