



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

**INSTITUTO DE SEGURIDAD SOCIAL AL SERVICIO DE LOS TRABAJADORES
DEL ESTADO**

TITULO

**ASOCIACIÓN HISTOPATOLÓGICA DE LA ESCALA DE GLEASON CON EL
VOLUMEN PROSTÁTICO EN BIOPSIAS TRANSRECTALES EN PACIENTES
CON CÁNCER DE PRÓSTATA.**

TESIS

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD DE:
UROLOGÍA**

**TRABAJO DE INVESTIGACION QUE PRESENTA:
DR. JOSÉ JONATHAN GARCÍA VÁZQUEZ**

ASESOR DE TESIS:

**DR. LANDA SOLER MARTIN
DR. VELAZQUEZ MACIAS RAFAEL FRANCISCO**

NUMERO DE REGISTRO DEL PROTOCOLO

525-2015

MEXICO CIUDAD DE MEXICO AÑO 2016





Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

DR. DANIEL ANTONIO RODRIGUEZ ARAIZA
COORDINADOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION

DR. GUILBALDO PATIÑO CARRANZA
JEFE DE ENSEÑANZA MEDICA

DRA. MARTHA EUNICE RODRIGUEZ
JEFE DE INVESTIGACION

DR. MARTIN LANDA SOLER

PROFESOR TITULAR

DR. MARTIN LANDA SOLER

ASESOR DE TESIS

DR. RAFAEL FRANCISCO VELAZQUEZ MACIAS

ASESOR DE TESIS METODOLOGICO

AGRADECIMIENTOS

Gracias a Dios por todas las bendiciones recibidas.

Agradezco al Doctor Landa Soler Martin por sus enseñanzas y por todo el cariño que puso en mi persona, tengo mucho que aprenderle al gran maestro pero le agradezco que me permitiera poder estar 4 años aprendiendo algo de lo mucho que el tiene por enseñar. Es una persona admirable e inalcanzable ojala pudiera llegar a ser la mitad de buen urologo, ser humano y profesor que es mi maestro.

Agradezco al Dr Velazquez Macias Rafael Francisco por todas sus enseñanzas en el aula y fuera de ella es una persona que tiene una gran vision de las cosas creo que forma parte de ser un Genio.

A mi mama por amarme aguantarme los desvelos y a guiarme por el camino del bien.

A Berenice por convertirse en mi todo y por amarme a pesar de todo.

Este trabajo fue realizado en el Hospital Regional Licenciado Adolfo Lopez Mateos y la UNAM bajo la asesoría del Dr. Landa Soler Martin y Dr. Velázquez Macías Rafael Francisco

INDICE

Glosario.....	7
Resumen.....	8
1. Introducción.....	9
2. Antecedentes	10-13
2.1. Antecedente Epidemiología.....	10-11
2.2. Antecedente Diagnostico de Cáncer de Próstata.....	12
2.3. Herramientas Para Valorar Agresividad Y Evolución.....	13
3. Planteamiento y Justificación del problema	14
4. Hipótesis	15
5. Objetivos	16
Objetivo General.....	16
Objetivos Particulares.....	16
6. Material y Métodos.....	17
7. Principios Bioéticos	18
8. Discusión	19-21
9. Conclusiones.....	22
10. Perspectivas.....	23
11. Bibliografía	24
12. Anexos	25
12.1. Cronograma de Grantt	25
12.2. Base de datos.....	26
12.3. Definición Variables.....	27

GLOSARIO

Ácido desoxirribonucleico
Acido Ribonucleico
Alelo raro o mutado
Alelo silvestre o principal
Agresividad en cáncer de Próstata
Cáncer de Próstata refractario a la castración
Cáncer De Próstata Hormonosensible
Estadio Clínico
Genotipificación
Gen Esteroide de 5 alfa reductasa tipo 2
Gen FOX A1
Gen NKX 3.1
Gen Receptor de Andrógenos
Gleason
Haplotipo

RESUMEN

El sistema de gradación de Gleason sigue siendo una herramienta que contribuye de manera importante al manejo apropiado del cáncer de próstata en los pacientes que padecen esta enfermedad. La escala de Gleason para el cáncer de próstata es uno de los más efectivos sistemas de gradación para el cáncer de próstata avanzado. Existe un aumento en esta escala cuando se compara la pieza quirúrgica de la prostatectomía radical con el reporte por biopsia transrectal de próstata.

Se ha observado que volúmenes de próstata aumentados tienen menor riesgo de que presenten una diferencia aumentada de la gradación de Gleason en la pieza quirúrgica posterior a la prostatectomía radical.

Este estudio analizará si existe relación entre el tamaño de próstata y la escala de Gleason que se obtiene en muestras obtenidas por biopsia transrectal de próstata.

Diseño

Tamaño de la muestra. Este trabajo observacional, transversal, prospectivo y analítico, será realizado en pacientes adultos en edades comprendidas entre 40 y 75 años de edad a los que se les realizó biopsia transrectal de próstata guiada por ultrasonido en el H.R. Lic. Adolfo López Mateos de México Distrito federal entre agosto del 2009 y agosto de 2010. Definición de las unidades de observación. Pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma de próstata.

ABSTRACT

The Gleason grading system remains a tool that contributes significantly to the proper management of prostate cancer in patients with this disease. Gleason score prostate cancer is one of the most effective grading systems for advanced prostate cancer. There is an increase on this scale when the surgical specimen of radical prostatectomy with the report by transrectal prostate biopsy compared. It has been observed that increased prostate volume have less risk of presenting an increased gradation difference Gleason subsequent surgical specimen radical prostatectomy. This study analyzed the correlation between prostate size and Gleason score obtained in samples obtained by transrectal prostate biopsy. Design Sample size. This observational, cross-sectional, prospective and analytical work will be performed in adult patients aged between 40 and 75 years of age who underwent transrectal prostate biopsy guided by ultrasound in the H.R. Lic. Adolfo Lopez Mateos of Mexico Federal District between August 2009 and August 2010. Definition of the observation units. Patients diagnosed with prostate adenocarcinoma

1.INTRODUCCIÓN

El cáncer de próstata (CaP), es el crecimiento anormal de las células de la glándula prostática que además tienen la capacidad de invadir otros órganos nace del epitelio acinar y/o ductal de la próstata. (1)

Los principales rasgos adquiridos por las células cancerígenas en general en su progresión a la malignidad son: una ilimitada capacidad de replicación, angiogénesis sostenida, evasión de la apoptosis, autosuficiencia en las señales de crecimiento, falta de sensibilidad a las anti señales de crecimiento, invasión tisular y metástasis. (2)

Excluyendo los cánceres superficiales de piel, el Cáncer de próstata es ahora el cáncer más común en humanos. Es el cáncer más diagnosticado en varones con 382,000 nuevos casos (22.2% del total) en Europa durante 2008, seguido por cáncer de pulmón. (3)

2. ANTECEDENTES

2.1. EPIDEMIOLOGIA

La incidencia de la enfermedad está incrementando en Estados Unidos donde 1 de cada 6 varones desarrollarán cáncer de próstata en el transcurso de su vida. La incidencia está incrementando en todo el mundo con una incidencia pico marcada en la década de los 90's debido a la introducción de la prueba del Antígeno Prostático Específico (APE). (4)

En la actualidad se desconoce la etiología de la enfermedad, sin embargo, se considera que es un padecimiento multifactorial, en el cual la predisposición genética y la exposición a factores de riesgo podrían tener un rol crucial en el desencadenamiento de la enfermedad. (4)

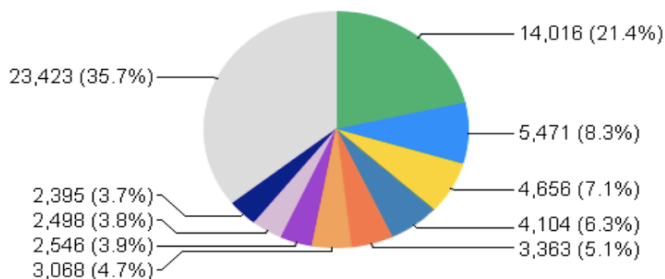
Existen variaciones en todo el mundo con respecto a las tasas de incidencia. Aunque estas diferencias han sido atribuidas a variaciones en los sistemas de salud y las políticas de screening. La verdadera prevalencia del CaP es difícil de determinar. Un gran número de cánceres están latentes y no se han detectado por los test de escrutinio disponibles actualmente. Incluso, 15% de los pacientes con APE de < 3ng/ml considerado en rango normal, tendrán CaP. En la mayoría de los países industriales, la incidencia de CaP está aumentando mientras las tasas de mortalidad están disminuyendo. (4)

En México no se cuenta con un registro adecuado de cáncer de próstata, la incidencia se reporta como 27.3 pacientes con cáncer de próstata (CaP) por cada 100,00 hab. De estos fallecen 37 x cada 100,000 pacientes con Cap. El 87.6% de las defunciones se registraron en la población mayor de 65años. (5)

International Agency for Research on Cancer



INCIDENCIA



Fuente: World Health Organization.

GLOBOCAN 2012

Fuente: World Health Organization.

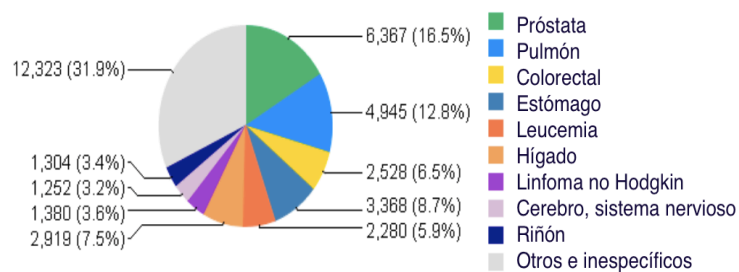
GLOBOCAN 2012

El porcentaje de hombres en México mayores de 60 años que se sometieron a la detección del cáncer de próstata por medio del antígeno prostático se mantuvo constante en las estadísticas reportadas entre 2006 y 2012 (10.4% en 2006, y 9.5% 2012); en los 12 meses previos a la encuesta, el 2.5% de los hombres con una edad igual o mayor de 20 años se realizaron un tacto rectal. (6)

En sujetos de más de 60 años el Cáncer de Próstata de presenta con mayor frecuencia en donde resalta el grupo de los de 75 y más años quienes concentraron casi la mitad de los casos (47%). Si bien es cierto a menor edad los casos de este tipo de cáncer es menos frecuente, se observa que después de los 40 años empiezan los primeros registros incluso a menor edad. Las entidades federativas con mayor frecuencia de registros de cáncer de próstata son el Distrito Federal (28.3%) y Jalisco (11.0%). (7)



MORTALIDAD



2. ANTECEDENTES

2.2. DIAGNOSTICO DE CANCER DE PROSTATATA

El screening consta de toma sérica de APE y tacto rectal a partir de los 50 años en México en pacientes sin carga genética para cáncer de próstata. (8)

En etapas tempranas el paciente puede cursar asintomático detectándose únicamente un tacto rectal (TR) sospechoso y/o un APE elevado (>4 ng/dl). En etapas avanzadas, el Cáncer de Próstata se manifiesta con hematuria, edema de miembros inferiores, ataque al estado general y dolor óseo. (8)

El TR tiene una sensibilidad de 27% y una especificidad de 49%; los principales hallazgos que se encuentran son asimetría, aumento de la consistencia y disminución en la movilidad de la próstata. La mayoría de los Cánceres de Próstata se localizan en la zona periférica y puede detectarse mediante TR cuando el volumen es mayor a 0.2 mL. A todo paciente con hallazgos anormales al TR, aun sin alteración en los niveles de APE, se le debe efectuar biopsia transrectal de próstata. El riesgo de tener cáncer de próstata aun con niveles normales de APE es de 15%, de 4-10 ng/dl de 30% y >10 ng/dl corresponde al 67%. (8)

El cáncer de próstata produce antígeno específico prostático (PSA). Existen tres formas de PSA circulante: PSA libre, PSA unido covalentemente a la alfa-1 antiqumotripsina (PSA-ACT) y PSA combinado con la alfa-2 macroglobulina (PSA-MG). El PSA total es la suma de estos tres valores. (9)

Los análisis de sangre habituales miden el PSA total. Un valor elevado en el momento del diagnóstico supone, con independencia de otros factores, peores resultados de supervivencia, más probabilidad de fallo bioquímico y mayor riesgo de muerte. Se asocia con otras circunstancias desfavorables, como la extensión extracapsular, la invasión de vesículas seminales, el volumen tumoral o los márgenes quirúrgicos positivos. (9)

Los valores de PSA libre y PSA-ACT son también factores pronósticos independientes de supervivencia en pacientes con cáncer de próstata. (9)

La biopsia de la próstata por vía transrectal fue propuesta por Astraldi en 1937. En 1980 se describió la biopsia de la próstata ecodirigida utilizando la vía transperineal, en 1981 se describió la vía transrectal ecodirigida y en 1989 Torp-Pedersen comunicó sus resultados de biopsia transrectal ecodirigida con un dispositivo automático de punción. En la actualidad es la vía de acceso a la próstata más utilizada tanto por su facilidad de aprendizaje como por su alto rendimiento diagnóstico. (10)

La biopsia transrectal guiada por ultrasonido es el método recomendado en la mayoría de casos para obtener material para análisis histológico; se recomienda 12 muestras para biopsias. (8)

2. ANTECEDENTES

2.3. HERRAMIENTAS PARA VALORAR AGRESIVIDAD Y EVOLUCION

La escala de Gleason es un sistema que se emplea para medir el grado de agresividad de un cáncer, basándose en la observación al microscopio de las características que presentan las células de la muestra obtenida en una biopsia del tejido. (11)

Los análisis univariantes y multivariantes de factores pronósticos en el cáncer de próstata identifican el índice de Gleason como uno de los marcadores pronósticos más significativos, con peores resultados de supervivencia, extensión tumoral y periodo libre de enfermedad cuanto más indiferenciado esté el tumor. (8)

El procedimiento consiste en seleccionar dos zonas de la muestra y asignar a cada una de ellas un número del 1 al 5. El 1 corresponde a un tumor bien diferenciado y por lo tanto poco agresivo, y el 5 a un tumor escasamente diferenciado. Los valores comprendidos entre el 2 y el 4 se asignan a grados de diferenciación intermedia. (11).

Posteriormente se suman los cifras obtenidas en las dos zonas obteniéndose un número comprendido entre el 2 y el 10. Este valor es la escala de Gleason. Una escala de Gleason mayor a 8 refiere un tumor agresivo. (11).

Diversos estudios han encontrado que por lo general la escala de Gleason reportada en la biopsia tiende a aumentar en la pieza quirúrgica, mientras que lo contrario ocurre tan sólo en aproximadamente 15% de las veces. (12)

Este aumento de la escala de Gleason de la pieza en comparación con la de biopsia transrectal confiere peores resultados en el tratamiento del paciente. El volumen prostático es inversamente proporcional al aumento de la escala de Gleason y su efecto protector requiere mayor evaluación. (12)

En general, los hallazgos adversos en la biopsia transrectal predicen hallazgos adversos en las piezas quirúrgicas de la prostatectomía radical, sin embargo los hallazgos favorables en la biopsia no necesariamente predicen hallazgos favorables en las muestras quirúrgicas en el mayor de los casos debido a error de muestreo, casos borderline, error de patología y variabilidad intra e interobservador. (12)

Los pacientes con peores resultados tienden a tener un APE preoperatorio elevado, bajo volumen prostático y volumen tumoral aumentado en la biopsia. (13)

Los pacientes con bajo volumen prostático han sido asociados con progresión bioquímica en los estudios de cohorte de prostatectomía radical y braquiterapia. (13)

Los pacientes con un mayor volumen prostático tienen un APE incrementado derivado de hiperplasia prostática benigna lo que lleva a sugerir que las diferencias de cánceres encontrados en próstatas de volumen bajo y aumentado son más importantes para predecir un aumento de la escala en la pieza quirúrgica. (15)

El propósito de este estudio es buscar si existe asociación per se entre la agresividad de la escala de Gleason y el volumen prostático en la biopsia transrectal de próstata.

El sistema de gradación de Gleason sigue siendo una herramienta que contribuye de manera importante al manejo apropiado del cáncer de próstata en los pacientes que padecen esta enfermedad. La escala de Gleason para el cáncer de próstata es uno de los más efectivos sistemas de gradación para el cáncer de próstata avanzado. Existe un aumento en esta escala cuando se compara la pieza quirúrgica de la prostatectomía radical con el reporte por biopsia transrectal de próstata (12).

Se ha observado que volúmenes de próstata aumentados tienen menor riesgo de que presentar una diferencia aumentada de la gradación de Gleason en la pieza quirúrgica posterior a la prostatectomía radical (14).

Este estudio analizará si existe relación entre el tamaño de próstata y la escala de Gleason que se obtiene en muestras obtenidas por biopsia transrectal de próstata

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACION

Se ha establecido en la literatura mundial que el tamaño de la próstata está inversamente relacionado a un alto grado de cáncer en la muestra patológica final de pacientes post operados de prostatectomía radical (Newton, 2010).

En general, los hallazgos adversos en la biopsia transrectal predicen hallazgos adversos en las piezas quirúrgicas de la prostatectomía radical, sin embargo los hallazgos favorables en la biopsia no necesariamente predicen hallazgos favorables en las muestras quirúrgicas en el mayor de los casos debido a error de muestreo, casos Borderline, error de patología y variabilidad intra e interobservador. (Reis et al, 2013)

Establecer una mejor comprensión sobre el comportamiento de la agresividad del cáncer de próstata con respecto al volumen prostático antes de que el paciente sea sometido a prostatectomía radical podría tener implicaciones para el manejo del cáncer de próstata.

Cual es el riesgo de cáncer de próstata agresivo Este estudio analizará si existe relación entre el tamaño de próstata y la escala de Gleason que se obtiene en muestras obtenidas por biopsia transrectal de próstata.

El sistema de gradación de Gleason sigue siendo una herramienta que contribuye de manera importante al manejo apropiado del cáncer de próstata en los pacientes que padecen esta enfermedad. La escala de Gleason para el cáncer de próstata es uno de los más efectivos sistemas de gradación para el cáncer de próstata avanzado. Existe un aumento en esta escala cuando se compara la pieza quirúrgica de la prostatectomía radical con el reporte por biopsia transrectal de próstata (Reis et al, 2013).

Se ha observado que volúmenes de próstata aumentados tienen menor riesgo de que presentar una diferencia aumentada de la gradación de Gleason en la pieza quirúrgica posterior a la prostatectomía radical (Ryan et al, 2008; Judson et al, 2011).

4.HIPOTESIS

HA: Existe una asociación inversamente proporcional entre la escala de Gleason de la Biopsia Transrectal de próstata y el volumen prostático resultado de las mediciones por USG transrectal.

HO: No Existe una asociación inversamente proporcional entre la escala de Gleason y la Biopsia Transrectal de próstata y el volumen prostático resultado de las mediciones por USG transrectal.

5.OBJETIVOS

Objetivo principal

Analizar la correlación entre el Gleason de la biopsia transrectal de próstata y el volumen prostático.

Objetivos particulares

Determinar la correlación entre el tamaño de próstata y la escala de Gleason en pacientes con cáncer de próstata.

Determinar la correlación entre el tamaño de próstata y el antígeno prostático en pacientes con cáncer de próstata.

Determinar la correlación entre la escala de Gleason y el antígeno prostático en pacientes con cáncer de próstata

6.MATERIAL Y METODOS

Este trabajo observacional, transversal, prospectivo y analítico, será realizado en pacientes adultos en edades comprendidas entre 40 y 75 años de edad a los que se les realizó biopsia transrectal de próstata guiada por ultrasonido en el H.R. Lic. Adolfo López Mateos de México Distrito federal entre agosto del 2009 y agosto de 2010. Este protocolo será analizado por el comité de investigación y de ética. Este protocolo se apega a los lineamientos de la Ley general de salud en materia de investigación. Se revisarán los archivos clínicos pacientes en edades comprendidas entre 40 y 75 años sometidos a biopsia transrectal de próstata entre agosto del 2009 y agosto de 2010. Los datos a identificar fueron edad, antígeno prostático específico (APE), volumen prostático, invasión neural, invasión vascular y escala de Gleason(Ver definición de Variables Anexo 3). Posteriormente se analizarán los resultados de las variables entre sí para analizar si existe relación entre ellas. Se considero significancia estadística cuando $p < 0.05$. Se utilizó el paquete estadístico Infostat v2013.

Definición del plan de procesamiento y presentación de la información.

Se utilizará Chi cuadrada, T de Student, asociación con razón de momios índice de correlación de Spearman y Pearson con nivel de significancia $p < 0.05$,

Criterios de inclusión

Pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma de próstata detectado mediante biopsia transrectal de próstata (BTRP), cualquier Gleason, estadio clínico T1-4 N0-1 M 0, indistinto valor de APE. pacientes con diagnóstico de Cáncer De Próstata sensibles a la castración, pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata con refractariedad a la castración, pacientes con tratamiento hormonal durante 2 años y que acepten entrar al protocolo de estudio

Criterios de exclusión: Se excluirán aquellos con expediente incompleto o radioterapia previa

Criterios de eliminación: Se eliminaran aquellos pacientes que rechazan participar en el proyecto o que durante el desarrollo del mismo desee no seguir participando

7.PRINCIPIOS BIOETICOS

Basándome en los principios bioeticos de no maleficiencia, autonomia y beneficiencia durante todo el protocolo se respetaron dichos principios, sometienddo todos los procedimientos propuestos en este protocolo tienen su fundamento en las normas éticas vigentes en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.

Para la realización de este estudio se obtendrá la aprobación de los Comités de Investigación Científica como de la Comisión de Ética en Investigación en Salud del H.R. Lic. Adolfo López Mateos.

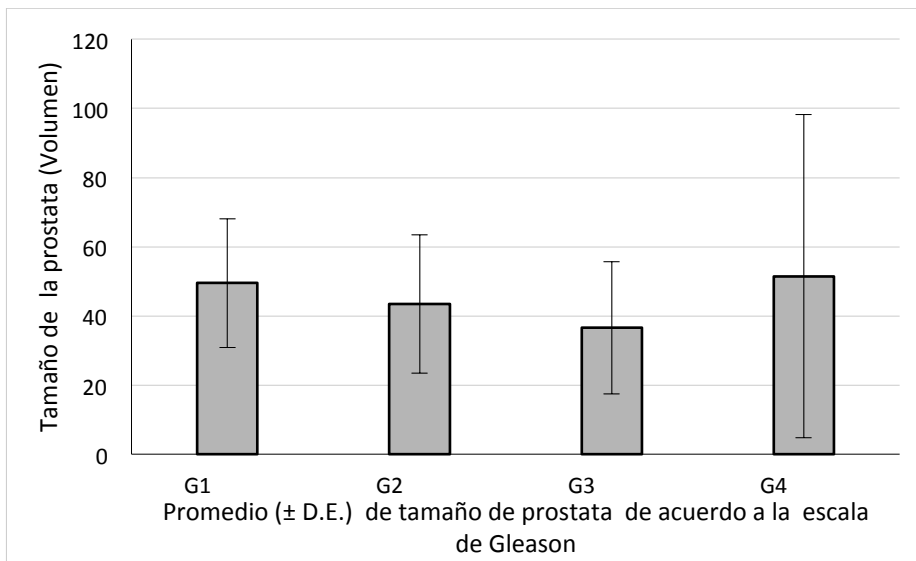
8.DISCUSION:

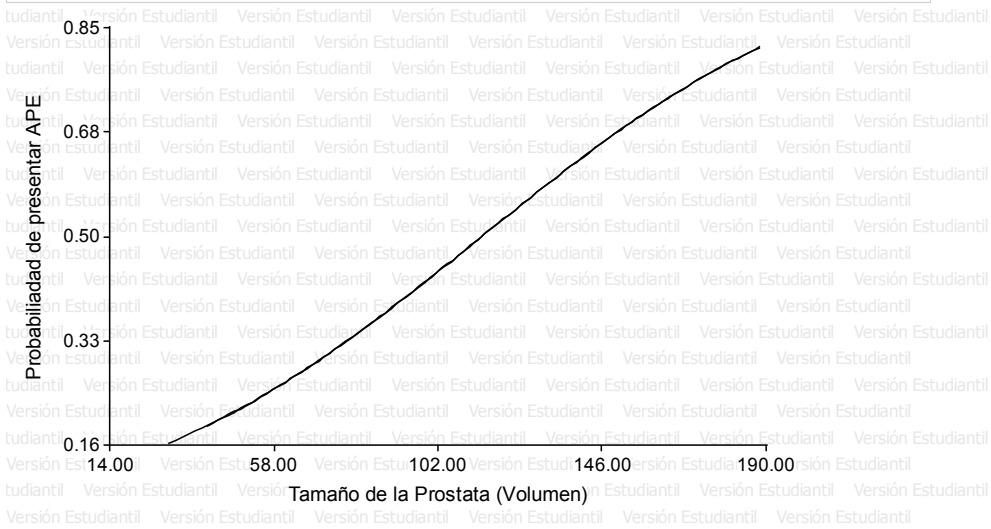
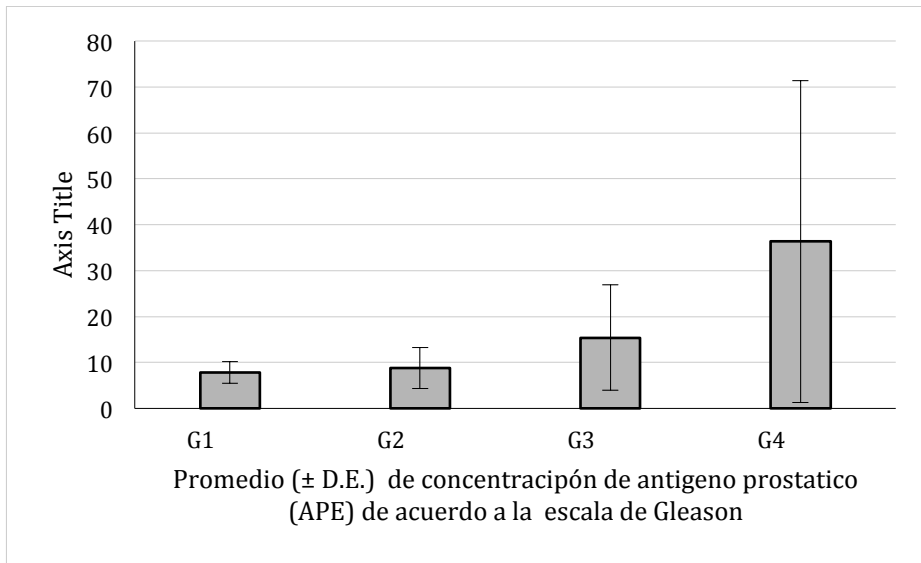
Se reviso de acuerdo a los resultado con respecto a la literatura previamente establecida en la cual se identifica los siguientes resultados:

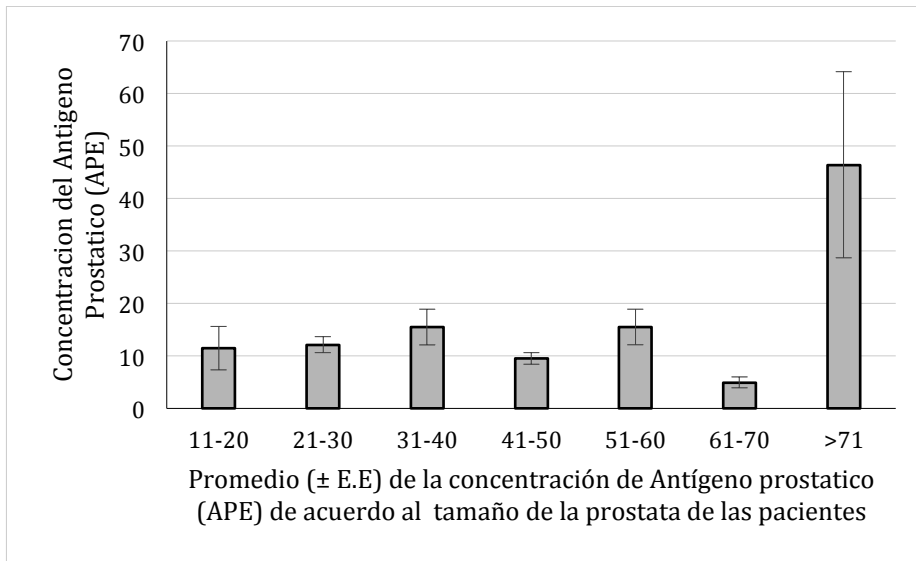
No se encontraron diferencias significativas entre el tamaño de próstata y las categorías de la escala de Gleason en pacientes con cáncer de próstata ($H=5.02$, $gl=3$; $p=0.1706$) (No relación) (Kruskall-Wallis)

Se encontraron diferencias entre la s categorías de la escala de Gleason y la concentración del antígeno prostático (APE) en pacientes con cáncer de próstata ($H=21.24$, $gl=3$; $p=0.0001$). El análisis categoriza las variables en dos grupos diferentes G1-G2, y G3 -G4. ((Kruskall-Wallis)

Se observa una correlación positiva entre el aumento del tamaño de próstata y la concentración del antígeno prostático (APE) en pacientes con cáncer de próstata ($W=13.69$; $gl=1$; $p=0.0002$). Con la constante $\beta_0=-2.26$ y el intercepto $\beta_1=$ el intercepto para la ecuación de la regresión logística.







Identificamos la presencia de una relación proporcional entre el tamaño de la prostata la cantidad del APE. Además se hizo una relación proporcional del APE en relación con el grado de Gleason. Estableciendo la relación que existe con que los pacientes con la alta estimulación prostática o estímulo hormonal sobre los acinos prostáticos llevándolos probablemente a estados en donde la proliferación celular sea el estado predominante por lo cual el grado de Gleason es significativo y los procesos de disdiferenciación pueden estar dados por estimulación hormonal.

Nuestros resultados también muestran que el tamaño de la glándula más pequeña se asocia con una menor puntuación de Gleason en la biopsia transrectal prostática todo lo contrario que lo observado en la bibliografía mundial. Esto puede explicar la mayor incidencia actualmente vista en glándulas con una puntuación de Gleason 6 durante la biopsia en estos pacientes es menos probable que sea precisa. Otros estudios también han reportado mayor grado, estadio, y / o enfermedad de riesgo en los pacientes con glándulas más pequeñas en estos estudios no utilizaron USG transrectal de prostata si no el peso reportado por las piezas de patología. Gran parte de la asociación de tamaño de la glándula más pequeña con patológica y clínica adversa los resultados se ha atribuido al sesgo tiempo, aunque Freedland et al señalan que esta asociación persiste incluso después de la exclusión de los pacientes cT1c, lo que sugiere que otros factores deben ser responsables. Algunos estudios han sugerido que el tamaño pequeño de la glándula puede ser un marcador de una menor androgenicidad, y que los cánceres que se presentan en este medio puede tener una biología intrínsecamente más agresiva. El exacto mecanismo detrás de este fenómeno aún no se han dilucidado.

9.CONCLUSIONES

Este estudio tiene un número de limitaciones. Ante todo, se trata de una retrospectivo y sujeto a los sesgos inherentes de tal diseño.

Además, varias variables que se sabe afectan actualmente, como el número de núcleos de biopsia, el volumen del tumor, o el índice de masa corporal (IMC) no fueron consistentemente disponibles para su inclusión en el análisis. También se incluyeron los pacientes con enfermedad clínica T1c, que puede exagerar el efecto de sesgo de anticipación, aunque esta población de pacientes es representativa de una cohorte contemporánea en un centro académico terciario. Por último, no se explora la asociación de la edad o el tamaño de la próstata en la clínica resultados como la recidiva bioquímica, que requiere investigación adicional.

10. PERSPECTIVAS

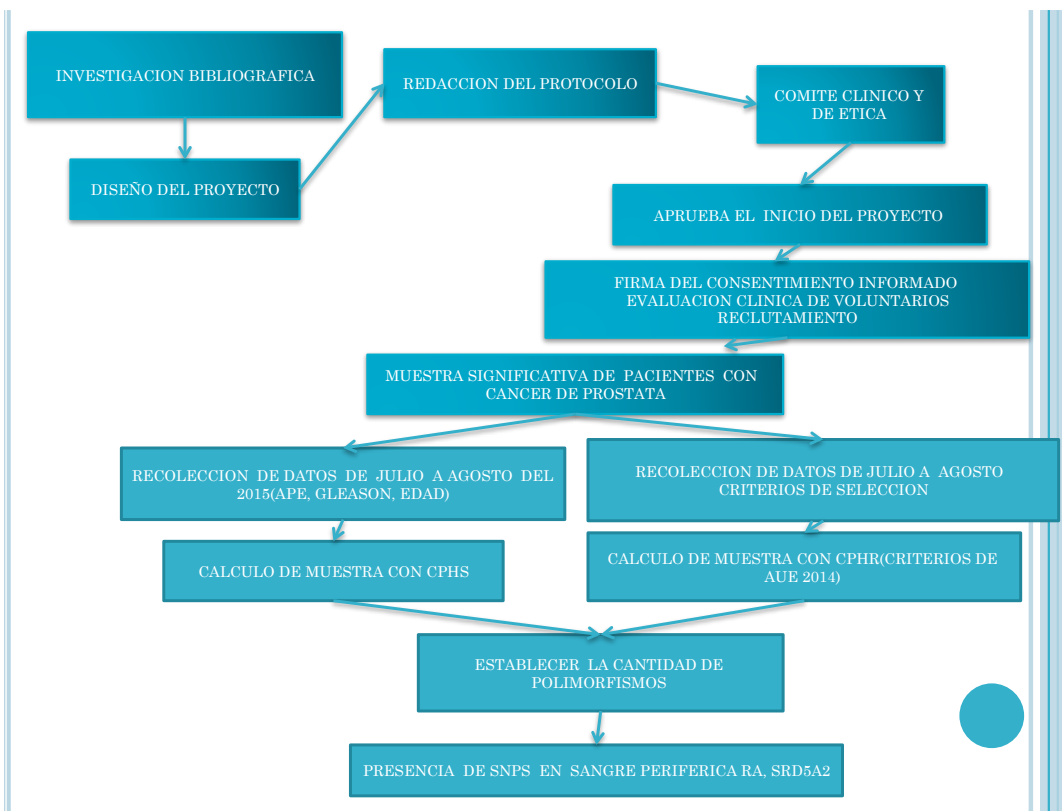
El tamaño de la glándula más pequeña se asocia con una menor puntuación de Gleason en la biopsia transrectal prostática todo lo contrario que lo observado en la bibliografía mundial. Esto puede explicar la mayor incidencia de diagnóstico de cáncer de próstata en glándulas con una puntuación de Gleason 6 por biopsia en estos pacientes es menos probable que sea preciso. Otros estudios también han reportado mayor grado, estadio, y / o enfermedad de riesgo en los pacientes con glándulas más pequeñas en estos estudios no utilizaron USG transrectal de próstata si no el peso reportado por las piezas de patología. Gran parte de la asociación de tamaño de la glándula más pequeña con patológica y clínica adversa los resultados se ha atribuido al sesgo tiempo, aunque Freedland et al señalan que esta asociación persiste incluso después de la exclusión de los pacientes cT1c, lo que sugiere que otros factores deben ser responsables. Algunos estudios han sugerido que el tamaño pequeño de la glándula puede ser un marcador de una menor androgenicidad, y que los cánceres que se presentan en este medio puede tener una biología intrínsecamente más agresiva. El exacto mecanismo detrás de este fenómeno aún no se han dilucidado.

11. BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer de Próstata en un Segundo y tercer Nivel de Atención. México: Secretaría de Salud; 2009
- 2.- Hanahan, D, Weinberg, R. The hallmarks of cancer. *Cell* 2000; 100: 57-70
- 3.- Arcangeli S, Pinzi V, Arcangeli G. Epidemiology of prostate cancer and treatment remarks. *World J Radiol* 2012; 4:241-246; Heidenreich A, Bastian P, Bellmunt J et al. Guidelines on Prostate Cancer. EAU 2014; Guideline for the management of clinically localized prostate cancer. AUA 2007; Mohler; Robert R, Boston B. Prostate cancer. JNCCN 2010; 8: 161-201; INEGI 2014. "Estadísticas a propósito del día mundial contra el cáncer" "Datos nacionales"; International Agency for Research. World Health Organization. GLOBOCAN 2012. En: <http://globocan.irc.fr>
- 4.- Delongchamps N, Singh A, Haas. The role of prevalence in the diagnosis of prostate cancer. *Cancer Control* 2006; 13: 158-168; National Comprehensive Cancer Network. Clinical Practice guidelines in oncology: prostate cancer. Guías NCCN 2014
- 5.- International Agency for Research. World Health Organization. GLOBOCAN 2012. En: <http://globocan.irc.fr>
- 6.- Gutiérrez J, Rivera J, Shama T, et al. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. resultados nacionales. Instituto Nacional de Salud Pública 2012
- 7.- INEGI 2014. "Estadísticas a propósito del día mundial contra el cáncer" "Datos nacionales"
- 8.- Guía práctica clínica basada en evidencias en pacientes con cáncer de próstata. *Gaceta Mexicana de Oncología* 2013; 12:1-44
- 9.- Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer de Próstata en un Segundo y tercer Nivel de Atención. México: Secretaría de Salud; 2009. Guía de práctica clínica sobre tratamiento de cáncer de próstata. España: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2008
- 10.- Herranz et al, 2006
- 11.- Egevad L, Mazzucchelli R, Montironi R. Implications of the international society of urological pathology modified gleason grading system. *Arch Pathol Lab Med* 2012; 136: 426-434
- 12.- Leonardo Oliveira Reis, Emerson Luis Zani, Leandro L. L. Freitas, Fernandes Denardi, and Athanase Billis *Higher Prostate Weight Is Inversely Associated with Gleason Score Upgrading in Radical Prostatectomy Specimens* Departments of Urology and Pathology, Faculty of Medical Sciences, University of Campinas (Unicamp), Rua Tessália Vieira de Camargo 126, Cidade Universitária "Zeferino Vaz," 13083-887 Campinas-SP, Brazil
- 13.- Lei Dong, Ph.D.[‡], George Starkschall, Ph.D.[‡], Eugene H. Huang, M.D.*[†], M. Rex Cheung, M.D., Ph.D.*[†], Long-Term Results of the M. D. Anderson Randomized Dose-Escalation Trial for Prostate Cancer *International Journal of Radiation Oncology*Biography*Physic*
- 14.- Charles J Ryan, Matthew R. Smith, Lawrence Fong, , 2008 Phase I Clinical Trial of the CYP17 Inhibitor Abiraterone Acetate Demonstrating Clinical Activity in Patients With Castration-Resistant Prostate Cancer Who Received Prior Ketoconazole Therapy From the Urologic Oncology Program, Boston *International Journal of Radiation Oncology*Biography*Physics*
- 15.- Judson D. Davies, Monty A. Aghazadeh, Sharon Phillips, Shady Salem Prostate Size as a Predictor of Gleason Score Upgrading in Patients With Low Risk Prostate Cancer *The Journal of Urology* Volume 186, Issue 6, December 2011, Pages 2221–2227

12. ANEXOS

12.1. CRONOGRAMA DE GRANTT



12. ANEXOS

12.3. DEFINICION DE VARIABLES

Variable	Definición Conceptual	Definición operacional	Nivel de medición	Estadística Descriptiva	Comparación
Edad	Años de vida	Numero de años al momento del interrogatorio	Cuantitativa Intervalar	Promedio	T de Student
Volumen prostático cuantitativa discreta	Centímetros cúbicos	Tamaño prostático medido en centímetros cúbicos	Razón		T de Student
APE	Valor de la seminogelina en suero	Ng/mL	Cuantitativa discreta	Promedio	T de Student
Gleason	Número	Grado de diferenciación glandular	Cuantitativa discreta	Porcentaje	Chi Cuadrada o Exacta de Fisher
Invasión vascular y neural	Positivo: invasión tumoral Negativo: sin invasión	Presencia de invasión del tumor en vasos y nervios	Nominal Presente o ausente		Chi Cuadrada o Exacta de Fisher