



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
División de Estudios de Posgrado  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
HOSPITAL GENERAL “DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA”  
CENTRO MÉDICO NACIONAL “LA RAZA”  
DEPARTAMENTO DE UROLOGÍA

**TÍTULO:**

“INCIDENCIA DE CÁNCER DE PRÓSTATA EN PACIENTES CON  
ANTÍGENO PROSTÁTICO EN ZONA GRIS EN EL HOSPITAL  
GENERAL CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA”

PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
ESPECIALISTA EN UROLOGÍA

**INVESTIGADOR PRINCIPAL:**

DR. ARTURO MORALES MORALES

**INVESTIGADOR TESISISTA:**

DR. CÉSAR SANTIAGO CAMPUZANO VÁZQUEZ

CIUDAD DE MÉXICO 2022



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.

<b>DATOS DEL ALUMNO</b>	
Apellido paterno Apellido materno Nombre (s) Universidad Facultad o escuela Carrera Cargo  Matricula No. De cuenta Teléfono Correo	Campuzano Vázquez César Santiago Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Medicina Urología Residente de 5to año de la sub-especialidad de Urología 97363517  7222454826 santiagocampuzano71@gmail.com
<b>DATOS DEL ASESOR</b>	
Apellido paterno Apellido materno Nombre (s) Cargo Adscripción Matricula Teléfono Correo	Morales Morales Arturo Médico no Familiar (cirujano urólogo) CMN La Raza 8931976 5528988990 artuomora@prodigy.net.mx
<b>DATOS DE LA TESIS</b>	
Título       No. De paginas Año	INCIDENCIA DE CÁNCER DE PRÓSTATA EN PACIENTES CON ANTÍGENO PROSTÁTICO EN ZONA GRIS EN EL HOSPITAL GENERAL CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA       41 2022

## IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES

### INVESTIGADOR RESPONSABLE

Nombre: Dr. Arturo Morales Morales

Adscripción: Médico No Familiar (cirujano urólogo) adscrito al servicio de Urología del Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del CMN La Raza” del IMSS.

Matricula: 89319276

Domicilio: Calzada Vallejo y Av. Paseo de las Jacarandas S/N, colonia La Raza  
CP 02990, Ciudad de México.

Teléfono: 55 2898 8990

Email: [artuomora@prodigy.net.mx](mailto:artuomora@prodigy.net.mx)

### INVESTIGADOR TESISISTA

Nombre: Dr. Cesar Santiago Campuzano Vázquez

Adscripción: Médico Residente de 5to año de la Subespecialidad de Urología Del Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del CMN “La Raza” del IMSS”

Matricula: 97363517

Domicilio: Calzada Vallejo y Av. Paseo de las Jacarandas S/N, Colonia La Raza  
CP 02990, Ciudad de México.

Teléfono: 722 24 54 826

Email: [santiagocampuzano71@gmail.com](mailto:santiagocampuzano71@gmail.com)

# ÍNDICE

RESUMEN .....	5
ANTECEDENTES .....	7
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	20
JUSTIFICACIÓN .....	21
OBJETIVOS .....	21
METODOLOGÍA.....	22
CONSIDERACIONES ÉTICAS .....	25
ANÁLISIS ESTADÍSTICO .....	28
RESULTADOS.....	29
DISCUSIÓN .....	35
CONCLUSIONES.....	37
REFERENCIAS.....	38
ANEXOS .....	41
Tabla de Recolección de datos .....	41

## RESUMEN

**Título:** “INCIDENCIA DE CÁNCER DE PRÓSTATA EN PACIENTES CON ANTÍGENO PROSTÁTICO EN ZONA GRIS EN HOSPITAL GENERAL CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA”

**Antecedentes:** El pronóstico de cáncer de próstata ha mejorado en los últimos años, en buena parte a causa de la introducción de la determinación del APE (Antígeno Prostático Específico) en la detección. La utilización de esta magnitud biológica, se ha convertido en una herramienta clave en el manejo de este tumor. Actualmente disponemos de datos que avalan el uso de la determinación de APE en el diagnóstico, estadiaje y monitorización del cáncer de próstata.

En el año 1994 la Food and Drug Administration (FDA) estableció 4,0 microgramos/L de APE como valor discriminante para recomendar la biopsia de próstata. Posteriormente se introdujo el concepto de “zona gris” que define el grupo de pacientes con unos valores de APE entre 4,0 y 10,0. Una concentración de APE inferior a 4,0 microgramos/L tampoco no excluye definitivamente la posibilidad de cáncer de próstata. Como consecuencia, algunos estudios posteriores, y la nueva estandarización promovida por la OMS, han establecido niveles ligeramente inferiores para decidir la realización de biopsias, o bien la inclusión de algún criterio adicional

**Objetivo:** Identificar la incidencia de cáncer de próstata por biopsia trasnsrectal de próstata en paciente con antígeno prostático en zona gris.

**Material y Métodos:** Se llevó a cabo un estudio de tipo observacional, analítico, retrospectivo y transversal en el Hospital General del CMN “La Raza”, en un periodo de evaluación del 01 de Enero del 2018 al 31 de diciembre de 2020, a través de una revisión sistemática de los expedientes clínicos de todos los pacientes a los que se les practicó una biopsia transrectal de próstata; y que a su vez, presentaron también el antígeno prostático en zona gris. Los datos recolectados fueron analizados a través de estadística descriptiva y se obtuvieron las frecuencias, promedios y desviación estándar.

**Resultados:** La incidencia en cáncer de próstata en pacientes con antígeno prostático en zona gris, fue de 8.95%. Por otro lado, el puntaje de Gleason que se detectó con más frecuencia en la muestra fue el Grupo 1 ( Gleason 6).

**Conclusiones:** Consideramos que el uso del antígeno prostático específico como método de tamizaje en la población masculina continúa siendo una herramienta sumamente útil para el diagnóstico de cáncer de próstata.

**Palabras Clave:** antígeno prostático específico en zona gris, biopsia transrectal de próstata, cáncer de próstata.

## **ANTECEDENTES**

El cáncer de próstata se origina cuando las células de la próstata comienzan a crecer fuera de control. La próstata es una glándula de forma piramidal, con base en vejiga, y el apex en unión con la uretra membranosa, su peso normal es de 18-20 gramos, con medidas de 3 cm en longitud, 4 cm de ancho y 3 cm de profundidad. La secreción prostática comprende el 10%-20% de volumen de la eyaculación. Los signos o síntomas son inespecíficos, sin embargo se pueden presentar los siguientes (1)

Otras afecciones quizás causen los mismos síntomas. La próstata tiende a crecer con la edad y bloquea la uretra o la vejiga. Esto puede producir problemas al orinar o problemas sexuales. Esta afección se llama crecimiento prostático obstructivo y, a veces se necesita cirugía para tratarla.

### **Incidencia**

El cáncer de próstata es el cáncer que se diagnostica con mayor frecuencia, además del cáncer de piel, y la segunda causa principal de muerte por cáncer en hombres en los Estados Unidos (2). La mediana de edad en el momento del diagnóstico es de 67 años y la mediana de edad en el momento de la muerte es de 81 años. (3) El riesgo de cáncer de próstata es dos veces más alto entre los pacientes que tienen un familiar de primer grado con un diagnóstico de cáncer de próstata que entre los pacientes que tienen un diagnóstico de cáncer de próstata no tener un familiar de primer grado con este diagnóstico. (4)

Según las estadísticas del Globocan para México sobre la incidencia y mortalidad del cáncer de próstata (CaP), se reporta una incidencia ajustada a la población de 27.3 casos por cada 100 000 habitantes, y una mortalidad de 11.3 casos por 100 000 habitantes, con una prevalencia a 5 años de 101.3 por 100 000 habitantes, posicionándose como el cáncer con mayor prevalencia y mortalidad en los varones, superando incluso el cáncer de pulmón y cáncer colorrectal (5).

### **Diagnóstico**

En la actualidad una gran cantidad de casos de CaP son identificados por screening en hombres asintomáticos. Los síntomas del cáncer de próstata incluyen los siguientes: problemas urinarios, hematuria o retención urinaria, dolor de espalda o huesos; estos síntomas dependen de la etapa en la que se encuentre la enfermedad.

#### Cáncer de próstata localizado

Una gran cantidad de cánceres en etapa inicial son totalmente asintomáticos, pues la mayor parte de los adenocarcinomas crecen en la periferia de la glándula, distantes a la uretra.

#### Cáncer de próstata localmente avanzado

En esta etapa origina síntomas urinarios obstructivos bajos, obstrucción ureteral (retención urinaria) e insuficiencia renal, linfedema, hematospermia o volumen eyaculado disminuido.

#### Cáncer de próstata metastásica

Las principales manifestaciones incluyen dolor poseo, fracturas patológicas, anemia, cauxia, edema de miembros inferiores, síndromes paraneoplásicos, trombosis venosa profunda, adenopatías, coagulación intravascular diseminada, etc.

El abordaje diagnóstico del Cap incluye el examen digital rectal, la medición de APE y ecografía. El diagnóstico definitivo se basa en la confirmación del adenocarcinoma en las muestras de la biopsia trasnrectal de próstata o en los fragmentos de la pieza quirúrgica obtenidos por RTUP, por reporte histopatológico, el cual además permite la clasificación y determina la extensión del tumor.

### **Antígeno prostático específico (APE)**

Bioquímicamente el APE es una serina proteasa similar a la calicrenia producida casi exclusivamente por las celular epiteliales de la próstata y glándulas periuretales que licua el coagulo, se localiza en el interior de la célula en gránulos y versículos citoplasmáticas, en el retículo ednoplásmico rugoso en vacuolas y gránulos de secreción y en cuerpos densos lisosomales.

Formas moleculares del APE en sangre: APE formando complejos: representa el 85% del APE sérico.

APE libre: representa el restante 15% del APE sérico

**Tabla 1 Tipo de APE y porcentaje en suero**

<b>Tipo de APE</b>	<b>Porcentaje de suero (%)</b>
APE en complejo unido	60-90
Complejo APE-ACT	60-90
Complejo APE-API	1-5
Complejo APE-A2M	10-20
APE libre	5-40

### Funciones del APE

El APE tiene actividad predominantemente enzimática tipo quimitripsina y su actividad se dirige, principalmente, hacia las proteínas gel principales (semenogelina I y II) y fibronectina, lo que da lugar a la licuefacción del coagulo seminal previamente formado que aglutina a los espermatoxoides, evitando su dispersión y así libera a los mismos que caminan hacia el moco cervical donde, al parecer, también tienen una acción favoreciendo el paso de los espermatozoides ya que lo hacen menos denso. Da también el olor característico del semen.

### Otros sitios de producción del APE

Estos pueden ser las vesículas seminales, uretra, mama, carcinimas adrenales y renales. Es una enzima específica del órgano. La elevación del APE es producto de la disrupción de la arquitectura celular de la próstata con pérdida de la berrera (lámina o membrana basal) y salida a la circulación donde se detecta.

Dentro de los análisis que se realizan para el diagnóstico se tiene la prueba del antígeno prostático específico (APE) el APE es una sustancia que se produce en su mayor parte en la próstata; por lo regular se encuentra en mayor cantidad en la sangre de los hombres que tienen cáncer de próstata. Las concentraciones del APE también se elevan en infección o inflamación de la próstata, hiperplasia prostática benigna (6).

El antígeno prostático específico, es una proteína producida por las células normales así como por células malignas de la glándula prostática. Para esa prueba, se envía una muestra de sangre a un laboratorio para ser analizada. Los resultados se reportan generalmente en nanogramos de APE por cada mililitro de sangre (ng/ml).

Bioquímicamente el APE es una serina proteasa similar a la calicreína producción casi exclusivamente por las células epiteliales de la próstata y glándulas periuretrales que licua el coagulo seminal, se localiza en el interior de la célula en gránulos y vesículas citoplasmáticas, en el retículo endoplásmico rugoso en vacuolas y gránulos de secreción y en cuerpos densos lisosomales.

Se trata de glicoproteína de 34 KD. Se codifica en el gen localizado en el cromosoma 19. La expresión del APE está fuertemente influenciada por los andrógenos. El APE en el lumen de la glándula es un millón de veces superior al de la circulación. La vida media del APE es de 2.2 a 3.2 días. Su aclaramiento es de aproximadamente un mes, lo que significa 10 vidas medias del APE (7).

El APE es una enzima órgano específica, no cáncer específica. Debe solicitarse junto con el EDR antes de seleccionar el tipo de tratamiento

El APE aumenta 4 % por cada mililitro de volumen prostático.

### **Los valores del APE**

Los valores tradicionales del APE en la práctica clínica son los siguientes

**Tabla 2 Interpretación de valores de APE**

<b>Valor</b>	<b>Interpretación</b>
< 4ng/ml	Normal
4 a 10 ng/ml	Zona Gris
>10ng/ml	Probabilidad de CAP
>20 ng/ml	Probabilidad de metástasis

### **APE Total, APE Libre y Cociente (cáncer de próstata)**

En las últimas décadas, el cáncer de próstata se ha convertido en la neoplasia no cutánea más frecuente tanto en Europa como en Estados Unidos y su incidencia ha ido creciendo progresivamente. En los EEUU es actualmente la segunda causa de muerte por cáncer en el sexo masculino, y la situación es similar en Europa.

Su pronóstico ha mejorado en los últimos años, en buena parte a causa de la introducción de la determinación del APE (Antígeno Prostático Específico) en la detección del cáncer de próstata. La utilización de esta magnitud biológica, se ha convertido en una herramienta clave en el manejo de este tumor. Actualmente

disponemos de datos que avalan el uso de la determinación de APE en el diagnóstico, estadiaje y monitorización del cáncer de próstata.

Su utilización como prueba de screening permite aumentar el número de tumores diagnosticados. Como indica la American Cancer Society, la supervivencia a los 5 años ha aumentado desde el 76 % en los años 1984-86 (la era pre-APE) hasta el 99% de los años 1999-2006. Además, desde el año 2009 disponemos de los datos del estudio europeo (ERSPC) que muestran una disminución del 20% en la mortalidad del cáncer de próstata cuando se realiza el cribage poblacional (8).

El APE fue identificado en el año 1979. Es una glicoproteína de unos 33.000 daltons, que pertenece a la familia de las calicreinas. El APE es producido básicamente por las células epiteliales de la próstata. Circula en el plasma sanguíneo mayoritariamente unido a proteínas inhibidoras de las proteasas, y solo un pequeño porcentaje circula en plasma en forma libre.

En el 1999 la OMS (Organización Mundial de la Salud) estableció el material de referencia 96/670 como referencia certificada para las medidas de concentración de APE. Ofrecemos a nuestros pacientes nuestra técnica analítica de APE consistente en un Inmunoanálisis Quimioluminiscente de Micropartículas (C.M.I.A.) calibrado con trazabilidad a este material de referencia internacional de la OMS.

En el año 1986 un primer estudio propuso un valor de corte de APE de 4,0 microgramos/L. En el año 1994 la Food and Drug Administration (FDA) estableció este corte de 4,0 microgramos/L como valor discriminante para recomendar la biopsia de próstata. Posteriormente se introdujo el concepto de “zona gris” que

define el grupo de pacientes con unos valores de APE entre 4,0 y 10,0. Una concentración de APE inferior a 4,0 microgramos/L tampoco no excluye definitivamente la posibilidad de cáncer de próstata. Como consecuencia, algunos estudios posteriores, y la nueva estandarización promovida por la OMS, han establecido niveles ligeramente inferiores para decidir la realización de biopsias, o bien la inclusión de algún criterio adicional (9).

### **Clasificación de Gleason**

Sistema para la clasificación del adenocarcinoma de próstata. El puntaje es la suma de los dos patrones más comunes de crecimiento del tumor. Cada patrón estructural se califica del 1 al 5 (1 es el más diferenciado y 5 el menos diferenciado). Los rangos oscilan entre 2 y 10 (correspondiendo 2 al menos agresivo y 10 al más).

La puntuación de Gleason modificada por la ISUP en 2005 comprende el grado principal de Gleason o el más extenso patrón (patrón primario), más el segundo patrón más común (patrón secundarios), esto si dos patrones están dos patrones presentes. Si solo un patrón está presente, el valor tiene que ser duplicado para obtener la puntuación total de Gleason. Si tres grados están presentes, el valor tiene que ser duplicado para obtener la puntuación total de Gleason. Si tres grados están presentes, la puntuación comprende el grado más común, más el grado más alto, independientemente de su extensión.

Cuando un carcinoma es mayoritariamente grado 4 o 5, la identificación de <5% de patrones de Gleason de grado 2 o 3 no debe ser incorporado en la puntuación de Gleason.

Se recomienda incluir siempre el peor grado aunque esté presente en menos del 5% del material de la biopsia. Es común encontrar resultados por biopsia diferentes a los de la prostatectomía.

Y por otro lado, la International Society of Urological Pathology (ISUP) en 2005 estableció un consenso mundial acerca del diagnóstico de un Gleason con una puntuación de 2 a 4, estableciendo que esta debería ser excepcional (solo en tumores de zona transicional), por lo que habría que contrastarla siempre con un experto. Y que una puntuación de Gleason <4 no debe darse nunca cuando se trata de una biopsia.

**Tabla 3 Sistema de Gleason modificado en 2005 por ISUP**

<b>Patrón</b>	<b>Descripción</b>
1	Nódulos circunscriptos muy juntos pero separados, uniforme redondeado a oval, ácidos de tamaño mediano
2	Al igual que el patrón 1, bastante circunscrita, sin embargo, en el borde del nódulo tumoral puede haber mínima infiltración. Las glándulas están dispuestas de manera flexible y no es tan uniforme como el patrón 1
3	Unidades glandulares discretas. El tumor se infiltra entre ácidos prostáticos no neoplásicos. Marcado variación en tamaño y forma
4	Glándulas ciliares fusionadas Glándulas mal definidas con la luz glandular mal formada Glándulas cribiformes grandes

	Glándulas cribiformes con un bode irregular Patrón de hipernefromatoide
5	Esencialmente no hay diferencia glandular, compuesto de placas macizas, cordones, o células individuales

**La biopsia se hace para diagnosticar el cáncer de próstata y determinar el estadio del cáncer (puntaje de Gleason).**

En la biopsia transrectal se extrae tejido de la próstata mediante una aguja fina que se introduce en la próstata a través del recto, este procedimiento se realiza con una ecografía transrectal que sirve de guía para llegar hasta donde se extraen las muestras de tejido. Si se encuentra cáncer, se determinará el puntaje de Gleason el cual mide el grado del cáncer de próstata.

El patrón primario representa el del tejido más común; el patrón secundario es el patrón que sigue en cantidad. Se asigna un grado del 3 al 5 a cada patrón: el grado 3 es el que más se parece al tejido de próstata normal; el grado 5 es el que se ve más anormal. Luego, los dos grados se suman para obtener el puntaje de Gleason.

El puntaje de Gleason oscila entre 6 y 10. Mientras más alto sea el puntaje de Gleason, más alta es la probabilidad de que el cáncer crezca y se disemine rápido.

Un puntaje de Gleason de 6 indica que es un cáncer de grado bajo; un puntaje de 7 indica que el cáncer es de grado intermedio; y un puntaje de 8, 9 o 10 indica que es un cáncer de grado alto. Por ejemplo, si el patrón de tejido más común es de grado 3 y el patrón secundario es de grado 4, significa que la mayor parte del cáncer

es de grado 3 y una menor parte del cáncer es de grado 4. Se suman los grados y se obtiene un puntaje de Gleason de 7, que es un cáncer de grado intermedio. El puntaje de Gleason se escribe de las siguientes formas: puntaje de Gleason 3+4=7, puntaje de Gleason de 7/10, o puntaje de Gleason combinado de 7 (10).

### **Indicaciones de Biopsia transrectal de próstata.**

- Examen digital rectal anormal o sospechoso.
- Antígeno prostático específico mayor de 10 ng/ml.
- Porcentaje de antígeno prostático específico libre menor de 10%.

Sin embargo en la práctica clínica existen algunas otras indicaciones para justificar la biopsia transrectal de próstata.

1. Nódulo prostático o asimetría importante de la próstata independiente del antígeno prostático específico.
2. Antígeno prostático específico persistentemente sostenido arriba de su valor normal (4ng/ml) adaptado para la edad.
3. Antígeno prostático específico libre: menor de 10%, 10 a 15% considerar biopsia, mayor o igual de 25% no biopsia.
4. De seguimiento (a los seis meses) en neoplasia intrapitelial prostática (NIP) de alto grado y proliferación microacinar atípica.
5. Velocidad de ascenso del antígeno prostático específico mayor a 0.75 por año.
6. Sospecha de cáncer de próstata sintomático (metástasis óseas, compresión medular) para identificar estirpe.

7. Antes de la cistoprostatectomía o derivación urinaria ortotópica.
8. Para diagnosticar fracaso a radioterapia antes del uso de segunda línea.

### **Estadios del cáncer de próstata**

Una vez que se diagnostica el cáncer de próstata, se hacen pruebas para saber si las células cancerosas se diseminaron dentro de la próstata o a otras partes del cuerpo. Es posible que el cáncer se disemine desde donde comenzó a otras partes del cuerpo (11).

El grupo de grado pronóstico y la concentración del PSA se usan para estadificar el cáncer de próstata. Los siguientes estadios se usan para el cáncer de próstata (12):

Estadio I

Estadio II

Estadio III

Estadio IV

El estándar de oro para el diagnóstico de CaP es la biopsia de próstata. Sin embargo, la biopsia de próstata es un procedimiento invasivo que puede conllevar malestar físico y psicológico, y es controvertido para los hombres con niveles de PSA en la zona gris (13). El CaP localizado generalmente no presenta síntomas, la selección de hombres para calificar para la biopsia de próstata depende principalmente sobre derivados de anticuerpos específicos de próstata (PSA) séricos [PSA total (tPSA), PSA libre (fPSA), densidad de PSA (PSAD), PSA

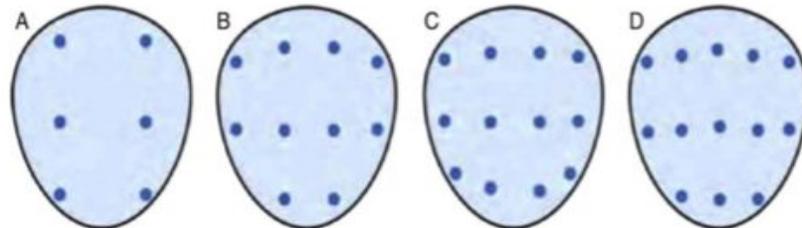
libre/total (f/t), (f/t) / PSAD], y mpMRI (14). Los PSA se utilizan ampliamente como prueba de detección inicial para el CaP. Sin embargo, la especificidad del PSA total (tPSA) es baja cuando el nivel de tPSA sérico se encuentra en la zona gris (4-10 ng/ml) (15). El PSA libre/total (f/t) puede verse afectado negativamente por varios factores preanalíticos y clínicos (p. Ej., Inestabilidad del fPSA y características variables del ensayo) (16). Una revisión sistemática encontró que la sensibilidad combinada del fPSA es del 70% en hombres con un tPSA de 4 a 10 ng/ml (17). Porcaro y col. mostraron una asociación negativa entre CaP y volumen prostático (18). Algunos estudios han validado la utilidad clínica de la mpMRI para la detección de cáncer de próstata clínicamente significativo con puntuación de Gleason  $\geq 7$  (CSPCa) y para orientar las decisiones clínicas con respecto a la biopsia (19). Algunos CaP indolentes podrían controlarse dinámicamente y no necesariamente requieren un tratamiento activo. El principal desafío es mejorar la detección de CSPCa o CaP de alto grado en una etapa temprana (20).

### **Técnicas de biopsia doble sextante o de núcleo extendido**

Las modificaciones al esquema estándar de biopsia sextante inicialmente se centraron en la importancia de las muestras dirigidas lateralmente. Numerosos estudios han demostrado mejores tasas en la detección del cáncer mediante la incorporación de muestras adicionales dirigidas lateralmente. En la actualidad, seis muestras son consideradas inadecuadas en la biopsia de próstata de rutina para la detección del cáncer.

Hoy, la biopsia sistemática extendida de 12 muestras incorpora los núcleos apicales y laterales que periten una detección máxima del cáncer y evitan así someter al pacientes a una biopsia repetida, minimizando a su vez la detección de cánceres de próstata insignificantes. Este enfoque ha sido respaldado en un reciente documento técnico de la AUA.

Aunque aumentando el número de muestras de 6 a 12 resulta en un aumento significativo de detección de cáncer, aumentando el número de muestras de 18 o 21 (a menudo denominado biopsia de saturación) como una estrategia de biopsia inicial no parece dar lugar a un incremento similar en el porcentaje de detección. En la actualidad, es más probable que se considere la biopsia de saturación en el contexto de una biopsia negativa previa.



**Figura 1** Esquemas de biopsias. A. biopsia por sextantes por Hodge et al. B. Biopsia de 10 núcleos por Presti et al. C. biopsia de 12 núcleos o doble sextante por Levine et al. D. Biopsia de 13 núcleos por Ezkew et al.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El cáncer de próstata es el cáncer no cutáneo más común y la segunda causa de mortalidad por cáncer en hombres americanos. En México representa la primera causa de muerte (en el hombre) por cáncer.

La biopsia transrectal de próstata (BTRP) es el método de diagnóstico por excelencia en el CaP y proporciona información sobre la puntuación de Gleason y la extensión del tumor.

Derivado de lo anterior se plantea la siguiente pregunta de investigación que pretende responder y aportar información en relación con el problema:

¿Cuál es la incidencia de cáncer de próstata en antígeno prostático en zona gris, en biopsia transrectal de próstata?

## **JUSTIFICACIÓN**

El Hospital General del Centro Médico Nacional La Raza es un centro de referencia, en donde se realiza BTRP por ultrasonido, para la detección oportuna de cáncer de próstata. El manejo de los pacientes en la zona gris es incierto. El 26% de los pacientes con APE en rangos de la zona gris (4.1-9.9 ng/ml) tiene cáncer de próstata.

Por lo tanto, al realizar el presente estudio se pretende mostrar la incidencia de cáncer de próstata en paciente con APE en zona gris, permitirá ofrecer tratamiento oportuno a pacientes confirmados en el Hospital General Centro Médico Nacional La Raza Dr. Gaudencio González Garza.

## **OBJETIVOS**

### **OBJETIVO GENERAL**

- Determinar la incidencia en cáncer de próstata en pacientes con antígeno prostático en zona gris, mediante biopsia de próstata transrectal guiada por ultrasonido.

### **OBJETIVOS ESPECIFICOS:**

- Evaluar la incidencia de cáncer de próstata tras la biopsia transrectal de próstata guiada por ultrasonido en nuestro hospital de enero de 2018 a diciembre de 2020.
- Conocer el número de biopsias transrectales de próstata guiada por ultrasonido se realizaron durante 3 años.
- Conocer puntaje de Gleason: riesgo bajo, medio y alto de cáncer de próstata en antígeno prostático en zona gris.

### **METODOLOGÍA**

**Diseño:** observacional, analítico, retrospectivo y transversal.

**Universo de investigación:** Hospital General Centro Médico Nacional La Raza Dr. Gaudencio González Garza.

**Unidad de selección:** Unidad Médica De Alta Especialidad. Departamento de Urología.

#### **Criterios de selección**

Criterios de inclusión

- Hombres.
- Con expediente clínico completo.

- Antígeno prostático.
- Pacientes con biopsia positiva.

#### Criterios de exclusión

- Expedientes con menos del 90% de la información requerida.
- Pacientes cuya historia clínica y expediente clínico físico o electrónico no esté completo.
- Expedientes con pacientes que perdieron seguimiento voluntario.
- Antígeno prostático superior a 10 microgramos/L.

#### Criterios de eliminación

- Expedientes con pacientes que no se hayan presentado a la citas de sus estudios y consulta.
- Expedientes con pacientes que hayan perdido derecho al seguro médico del Instituto Mexicano del Seguro Social.

#### Variables

<b>Variable</b>	<b>Tipo de Variable</b>	<b>Definición Conceptual</b>	<b>Definición Operacional</b>	<b>Escala de Medición</b>	<b>Nivel de Medición</b>
Edad	Ordinal	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento	Se obtendrá del expediente	Cuantitativa	Continua
Biopsias transrectales	Dicotómica	Procedimiento por el que se extrae una muestra de tejido de la próstata por medio de una aguja fina que se introduce por el recto hasta la próstata.	Se obtendrá del expediente	Cualitativa	1.- Positiva 2.- Negativa

Cáncer de próstata	Dicotómica	Enfermedad por la que se forman células malignas (cancerosas) en los tejidos de la próstata.	Se obtendrá del expediente	Cualitativa	1.- Positiva 2.- Negativa
Puntuación Gleason	Categórica	El sistema de puntuación de Gleason se refiere a cómo se ven las células cancerosas de su próstata y qué tan probable es que el cáncer avance y se disemine	Se obtendrá del expediente	Cualitativa	Grupo de grado 1: Puntuación de Gleason de 6 o menos (cáncer de bajo grado) Grupo de grado 2: Puntuación de Gleason de 3 + 4 = 7 (cáncer de mediano grado) Grupo de grado 3: Puntuación de Gleason de 4 + 3 = 7 (cáncer de mediano grado) Grupo de grado 4: Puntuación de Gleason de 8 (cáncer de grado alto) Grupo de grado 5: Puntuación de Gleason de 9 a 10 (cáncer de grado alto)

Diabetes	Dicotómica	Es la deficiencia relativa en la producción de insulina, o en donde el organismo se vuelve resistente a su efecto.	Se obtendrá del expediente	Cualitativa	1. Sí 2. No
Hipertensión	Dicotómica	Se establece hipertensión cuando se toman mediciones de dos días distintos y en ambas lecturas la tensión sistólica ha de ser superior o igual a 140 mmHg y la diastólica superior o igual a 90 mmHg	Se obtendrá del expediente	Cualitativa	1. Sí 2. No

## Muestra

El cálculo de muestra se basa en la incidencia esperada para cáncer de próstata con APE en zona gris. El riesgo alfa se fijó en 0.05 en un contraste bilateral y riesgo beta de 0.2. La razón que se espera entre grupo uno y dos es de 1. Se espera una desviación estándar de 1.5 y una diferencia mínima a detectar de 1 (escala de medición del 1 al 10).

La fórmula es la siguiente:

$$n_c = n_e = \frac{(Z_\alpha \sqrt{2PQ} + Z_\beta \sqrt{P_e Q_e})^2}{D^2}$$

Se utilizó el software Granmo v.17.12 el cual calculó que necesitan 324 individuos en total.

## CONSIDERACIONES ÉTICAS

El protocolo ha sido diseñado en base a los principios éticos para investigaciones médicas en seres humanos (Helsinki) adaptada por la 18ª Asamblea Médica

Mundial, Helsinki, Finlandia, Junio de 1964 y enmendada por la 29ª Asamblea Médica Mundial Tokio, Japón, octubre 1975. Acuerdo que al respecto emitió la secretaría de salud, publicado en el Diario Oficial de la Federación el martes 26 de enero de 1982, páginas 16 y 17.

Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud: En base a lo descrito en los artículos 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21 y 22. Última reforma publicada en el diario oficial de la federación el 02 abril 2014.

Ley General de salud vigente en México en materia de investigación y los cuales se apegan a las normas establecidas en el Instructivo de Investigación Médica del IMSS, contenidas en el Manual de Organización de la Dirección de Prestaciones Médicas y Coordinación de Investigación en Salud y del Comité de ética de la UMAE Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” Centro Médico Nacional “La Raza” del Instituto Mexicano del Seguro Social.

De acuerdo a la Ley General de Salud en materia de investigación en seres humanos Título II, Capítulo I, artículo 17 este estudio corresponde a un estudio sin riesgo por lo que no se incluirá carta de consentimiento informado.

Los resultados de esta investigación serán divulgados para su aplicabilidad en caso de ser beneficioso y en caso de contar con información actualizada sobre tratamientos alterativos actuales o que surjan durante la investigación que pudieran ser ventajosas para el paciente, también podrán ser proporcionados. Asimismo se remarca que no existe ningún conflicto de interés de los investigadores involucrados en este proyecto.

### **Riesgo de la investigación**

El estudio fue de riesgo mínimo ya se utilizaron técnicas y métodos de investigación documental, no se realizó ninguna intervención o modificación intencionada y no se interferirá en ningún momento con el tratamiento o manejo de los pacientes.

### **Contribuciones y beneficios del estudio para los participantes y la sociedad en su conjunto**

El beneficio del estudio se verá reflejado en la comunidad médica del Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” Centro Médico Nacional “La Raza” del Instituto Mexicano del Seguro Social; ya que a partir de la información que se encuentre se tendrán más conocimiento para el tratamiento de pacientes con cáncer de próstata con APE en zona gris.

### **Confidencialidad**

Se reitera que no se identificó a ningún sujeto de los registros durante la fase de captura de datos y descarga de los mismos.

### **Recursos, financiamiento y factibilidad**

Se dispuso de todos los recursos necesarios, financieros, materiales y humanos, lo que incluye la cantidad necesaria de pacientes, para la realización del estudio en el Departamento de Urología de la UMAE H. E. “Dr. Gaudencio González Garza” Centro Médico Nacional “La Raza” del IMSS junto con la Unidad de Consulta Externa del Centro Médico Nacional La Raza.

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

El análisis estadístico consistió en lo siguiente:

Análisis exploratorio en donde se diseñó una base electrónica para el vaciado de datos de la hoja de recolección, se buscarán intencionadamente los datos implausibles o faltantes.

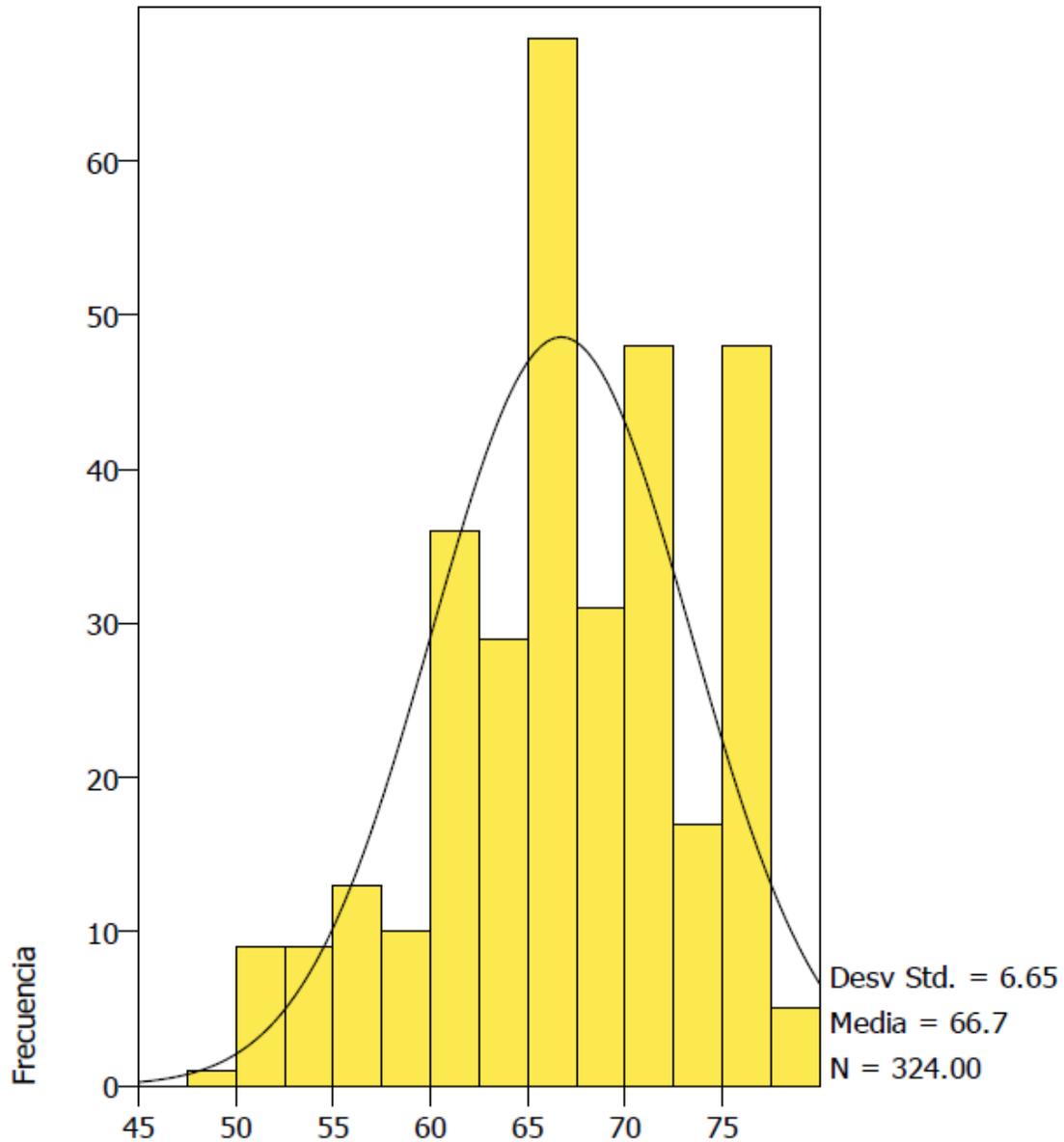
Análisis de datos por estadística descriptiva, se evaluarán las variables dependientes e independientes así como las sociodemográficas. Las variables cuantitativas se expresarán como medias o desviaciones estándar si se detecta una distribución normal, o como medianas y rangos si existe una distribución no paramétrica mientras que las variables cualitativas se expresarán mediante frecuencias absolutas y relativas.

### **Procedimiento**

El investigador revisó la base de datos del Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” Centro Médico Nacional “La Raza” del Instituto Mexicano del Seguro Social, para detectar los expedientes de pacientes que cumplen con los criterios de selección, en un periodo de evaluación del 01 de Enero del 2018 al 31 de diciembre de 2020. Posteriormente se codificaron los datos en una base de Excel de acuerdo a la tabla de recolección de información y se exportó al Software SPSS versión 22 para realizar el respectivo análisis estadístico.

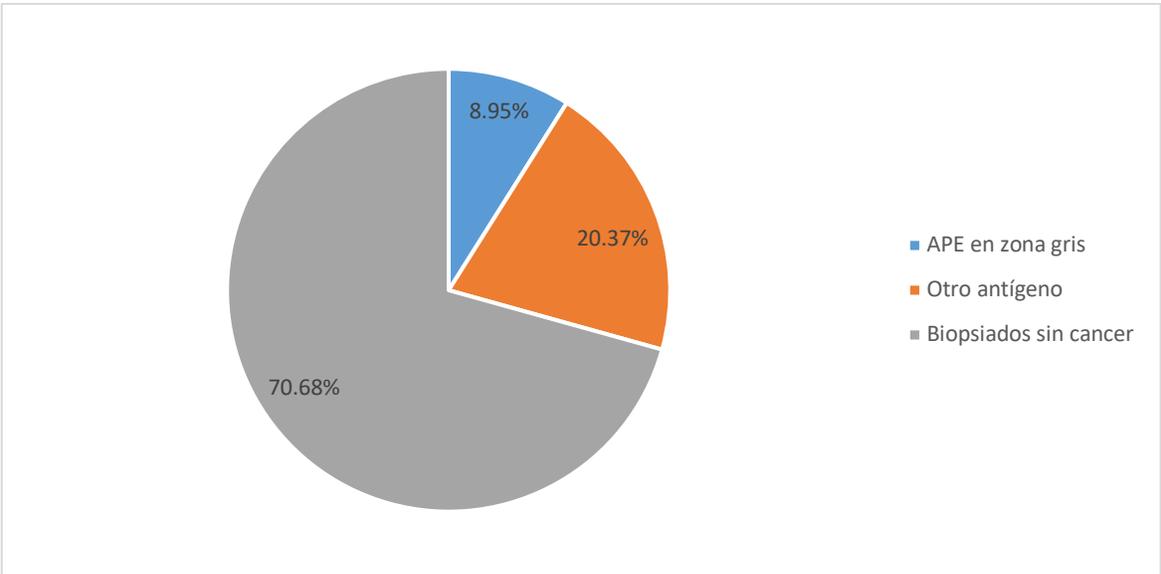
## **RESULTADOS**

Edad promedio de 66.73 ( $\pm 6.65$ ) con un mínimo de 48 y máximo de 79 años.



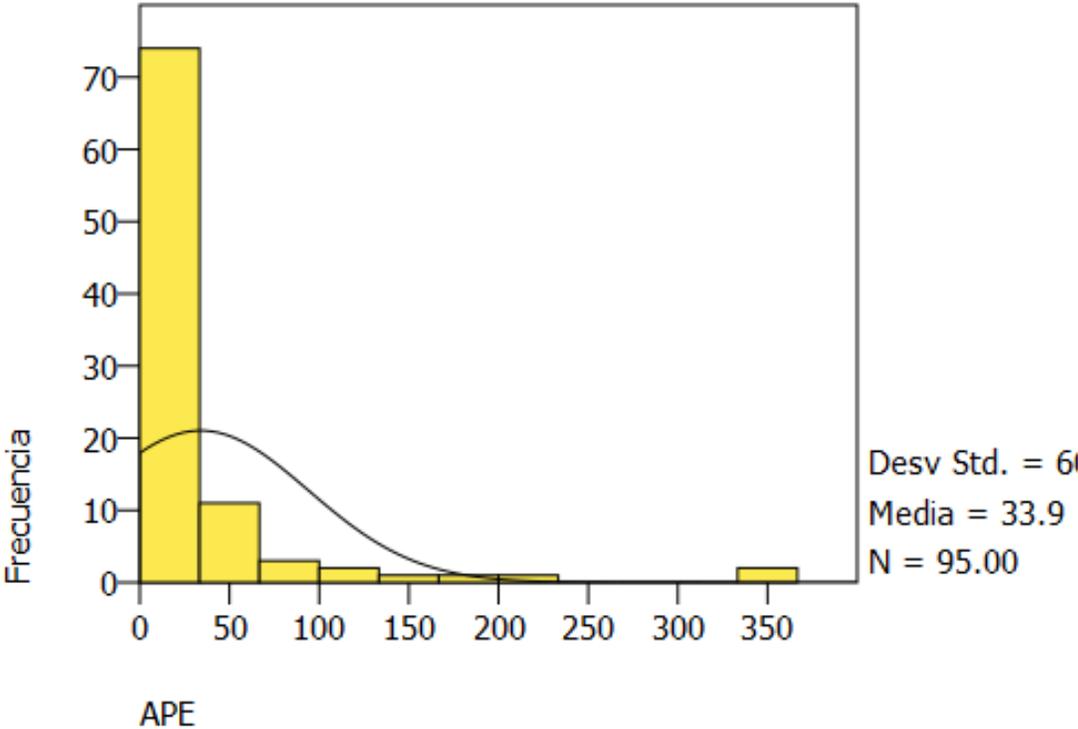
**Figura 2 Distribución de la edad**

Los pacientes que fueron biopsiados y no presentaron cáncer representaron el 70.68%; aquellos con APE en zona gris fueron 8.95%; y los que resultaron positivos con a otro antígeno, 20.37%.



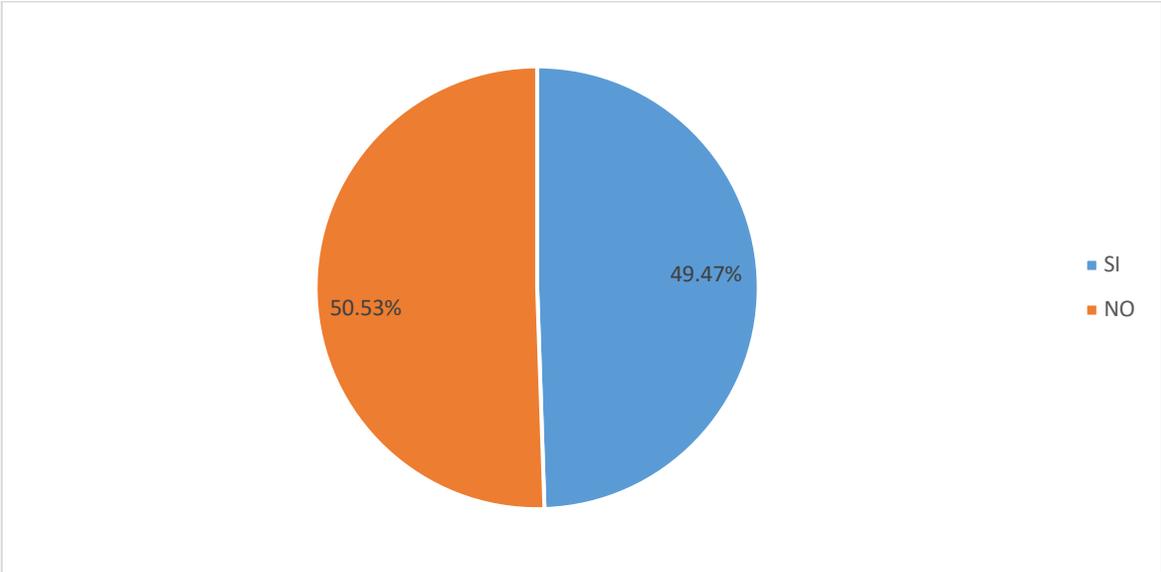
**Figura 3 Distribución de pacientes biopsiados**

El APE promedio es de 33.92 ( $\pm 60.04$ ) con un mínimo de 2.78 y un máximo de 363.



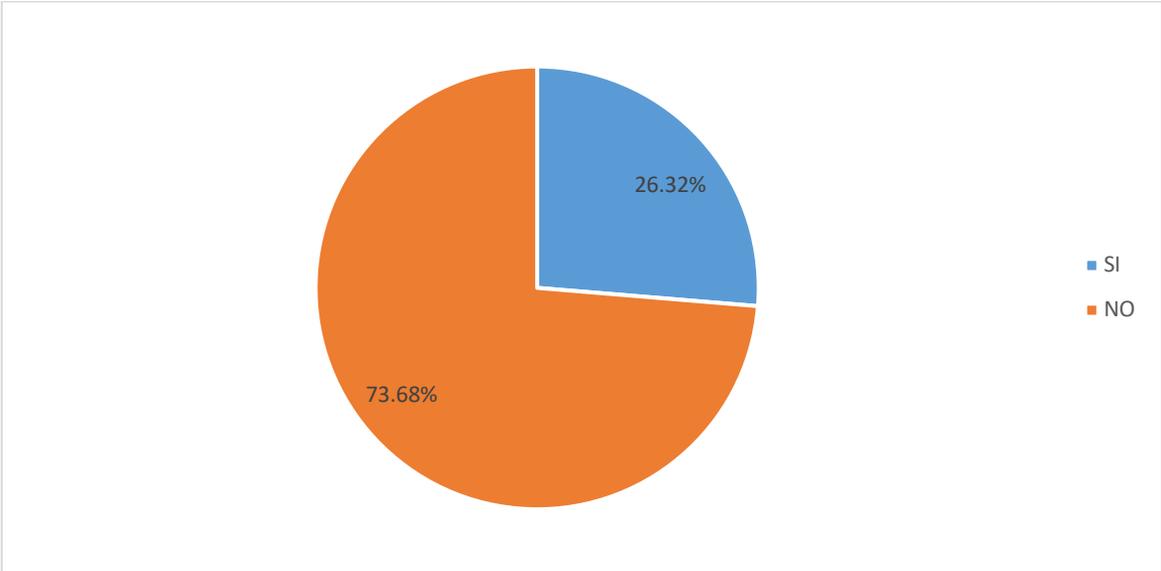
**Figura 4 Distribución de calores de APE**

En cuanto a la hipertensión, se halló que el 49.47% sí tenían esta condición, mientras que el 50.53% resultó negativo.



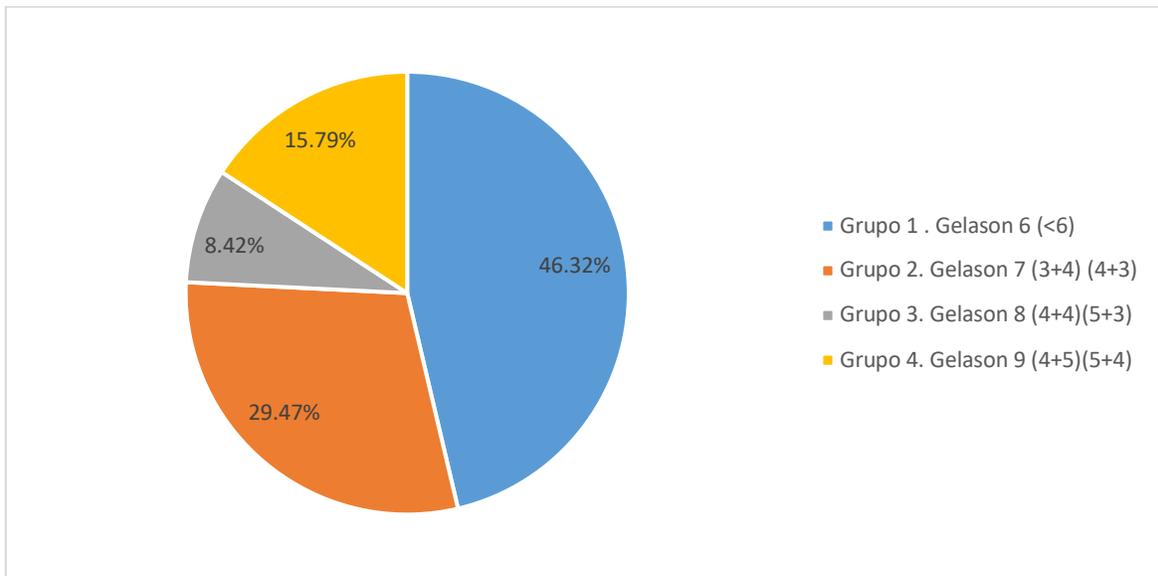
**Figura 5 Pacientes con hipertensión**

En lo respecta a la diabetes, se encontró que 26.32% tenían la enfermedad, en contraste con los 73.68% que no la padecían.



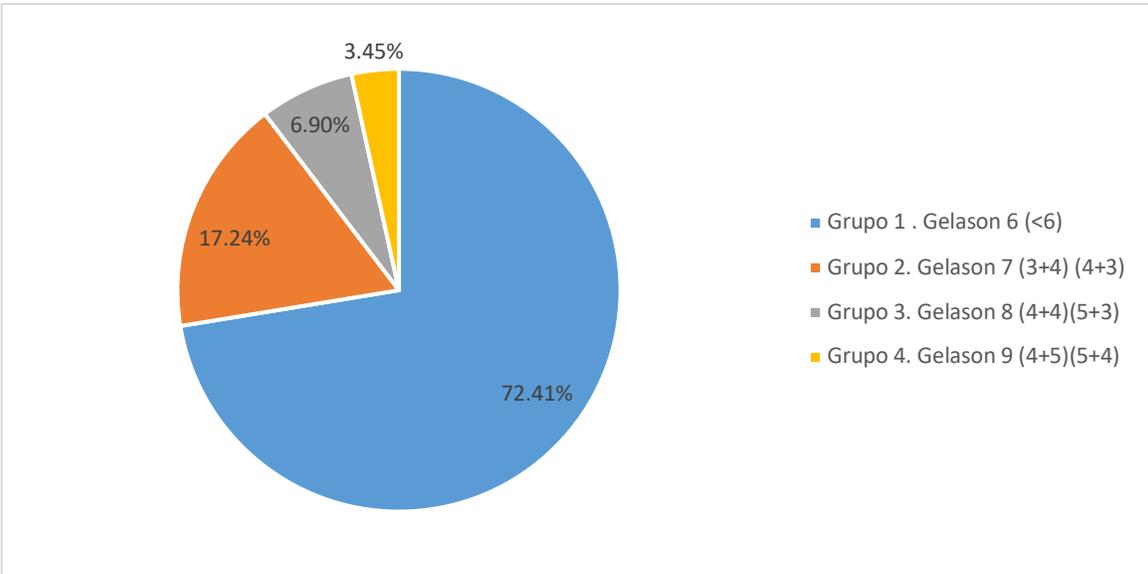
**Figura 6 Pacientes con diabetes**

Por otro lado, los resultados de la escala de Gleason para todos los pacientes con cáncer, mostraron la siguiente distribución: en el Grupo 1 se presentó la mayor cantidad de pacientes: 46.32%; después el Grupo 2 (29.47%); Grupo 3 (8.42%) y el Grupo 4 (15.79%).



**Figura 7 Distribución de los pacientes en la escala de Gleason (N=95)**

Finalmente, para los pacientes exclusivamente en zona gris se tuvo la siguiente distribución de Gleason: en el Grupo 1, 72.41%; el Grupo 2 (17.24%); Grupo 3 (6.9%) y el Grupo 4 (3.45%).



**Figura 8 Distribución de los pacientes en zona gris de acuerdo a la escala de Gleason (N=29)**

## DISCUSIÓN

El promedio de edad en nuestra población fue de 66.73 ( $\pm 6.65$ ). El 65% de los cánceres de próstata se presentan en pacientes mayores de 65 años. En caso de existir una elevación persistente en el APE o una alteración en el tacto rectal, se indica la BTrP.

De acuerdo a un estudio realizado en nuestro país en el año 2011, en el cual se realizó BTrP a 145 pacientes, la detección global de cáncer fue del 31%. Roehl, Antenor y Catalona en su trabajo reportaron una incidencia de cáncer en el 29% de los pacientes, a quienes se les realizó BTrP por presentar APE mayor a 4 ng/mL. Otros grandes estudios han reportado un 33% de BTRP positivas en pacientes con APE mayor de 4 ng/mL, y de éstos, una tercera parte presentó un tacto rectal anormal. En nuestro estudio se reveló que 8.95% de los pacientes resultaron positivos para CaP al utilizar APE en zona gris más 20.37% que emplearon otro antígeno, con lo cual el 29.32% resultante está alineado con las citadas investigaciones.

Al comparar nuestros resultados por Gleason con el estudio de Catalona, encontramos que en aquel estudio el Gleason 6 correspondía al 69%, 19% al Gleason 7 y 4% al Gleason 8 a 10. Nosotros encontramos una distribución diferente siendo un 46.32% para pacientes con Gleason 6, 29.48% para Gleason 7, 8.42% para Gleason 8 y 15.79% para Gleason 9-10. Esta diferencia puede radicar en que el estudio al que nos referimos fue realizado hace 10 años, así como a las características sociodemográficas de nuestra población en la cual no existe una cultura de prevención adecuada. En un estudio de 24,000 hombres se encontró el

mismo porcentaje de CaP, en el grupo con APE de 2.6 a 4.0, que en aquellos con APE de 4.0 a 10 ng/mL. Cuando se comparan los cánceres detectados con APE entre 2.6 y 4.0 ng/mL, con aquellos cánceres con APE de 4.0 a 10 ng/mL, se ha observado que los primeros son de menor volumen, igual de significativos y con mayor probabilidad de ser órgano confinado.

## CONCLUSIONES

En concordancia con el objetivo de esta investigación, la incidencia en cáncer de próstata en pacientes con antígeno prostático en zona gris, mediante biopsia de próstata transrectal guiada por ultrasonido, para el Hospital General Centro Médico Nacional La Raza Dr. Gaudencio González Garza, fue de 8.95%. Por otro lado, el puntaje de Gleason que se detectó con más frecuencia en la muestra fue el Grupo 1 (<6).

Consideramos que el uso del antígeno prostático específico como método de tamizaje en la población masculina continúa siendo una herramienta sumamente útil para el diagnóstico de cáncer de próstata. Concluimos que la biopsia transrectal de próstata continúa siendo el estudio ideal para la confirmación de cáncer de próstata.

Es importante llevar un registro fidedigno de los cánceres de próstata en el país, para valorar el comportamiento del mismo en nuestro medio. En nuestro país, el APE junto con la razón entre APE total y libre y el tacto rectal continúan siendo los principales elementos para normar la indicación de una BTrP y con ello, detectar el cáncer de próstata, en forma oportuna.

Es necesario mantener la atención en los resultados que arroje el APE en la zona gris para otorgar el tratamiento oportuno a los pacientes que resulten positivos ya que este segmento de la población es considerable.

## REFERENCIAS

1. Sorroza, L. D. J., Rojas, N. A. S., Torres, J. P. B., & Jinez, H. E. J. Factores de riesgo de cáncer de próstata: Revisión de Literatura. *RECIMUNDO: Revista Científica de la Investigación y el Conocimiento*, 2017, 1(5), 893-943.
2. Siegel R, Ward E, Brawley O, Jemal A. Cancer statistics, 2011: the impact of eliminating socioeconomic and racial disparities on premature cancer deaths. *CA Cancer J Clin*. 2011; 61:212-36.
3. Altekruse SF, Kosary C, Krapcho M, et al. SEER cancer statistics review 1975-2007. Bethesda, MD: National Cancer Institute, 2010.
4. Steinberg GD, Carter BS, Beaty TH, Childs B, Walsh PC. Family history and the risk of prostate cancer. *Prostate* 1990; 17:337-47.
5. Globacan. Estadísticas de cáncer. <https://gco.iarc.fr/> 2021.
6. Dellavedova, T. Antígeno prostático específico. Desde sus inicios hasta su reconocimiento como biomarcador de cáncer de próstata. *Arch. esp. urol*. 2016, 19-23.
7. Delgado, D. D. Cáncer de próstata: etiología, diagnóstico y tratamiento. *Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica*, 2016, 73(620), 707-710.

8. Zevallos Santillan, E., & Villcas Vargas, R. Cribado oportunista, estrategia de prevención primaria y secundaria contra el cáncer de próstata en Lima-Perú. *Revista Médica Herediana*, 2016, 27(3), 190-192.
9. Liu, J., Dong, B., Qu, W. et al. Using clinical parameters to predict prostate cancer and reduce the unnecessary biopsy among patients with APE in the gray zone. *Sci Rep*. 2020, 10, 5157.
10. Farre, X. Nueva clasificación del cáncer de próstata basada en grados de grupos pronósticos. *Revista Cubana de Urología*, 2017, 6(1), 28-42.
11. Ruiz López, A. I., Pérez Mesa, J. C., Cruz Batista, Y., & González Lorenzo, L. E. Actualización sobre cáncer de próstata. *Correo científico médico*, 2017, 21(3), 876-887.
12. Borau, P. G., Alonso-Gordo, T., & Villaverde, R. M. Cáncer de próstata y cáncer de testículo. *Medicine-Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*, 2017, 12(33), 1966-1979.
13. Xia, J. et al. Effects of screening on radical prostatectomy efficacy: the prostate cancer intervention versus observation trial. *Journal of the National Cancer Institute*, 2013, 105, 546–550, <https://doi.org/10.1093/jnci/djt017> .
14. European Association of Urology. EAU guidelines on prostate cancer, <https://uroweb.org/guideline/prostate-cancer/> 2019.
15. Yoshida, K. et al. Levels of free prostate-specific antigen (PSA) can be selectively measured by heat treatment of serum. *Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry*, 1999, 280, 195–203.

16. Bachour, D. M., Chahin, E. & Al-Fahoum. Prostate Specific Antigen and Free-Prostate Specific Antigen in Combination to Discriminate Prostate Cancer from Benign Diseases in Syrian Patients. *Asian Pacific journal of cancer prevention*, 2015, 7085–7088.
17. Huang, Y., Li, Z. Z., Huang, Y. L. Value of free/total prostate-specific antigen (f/t PSA) ratios for prostate cancer detection in patients with total serum prostate-specific antigen between 4 and 10 ng/mL: A meta-analysis. *Medicine*, 2018, 97.
18. Porcaro, A. B. et al. Prostate volume index and chronic inflammation of the prostate type IV with respect to the risk of prostate cancer. *Urologia internationalis*, 2015, 94, 270–285.
19. Borofsky, S. et al. What Are We Missing? False-Negative Cancers at Multiparametric MR Imaging of the Prostate. *Radiology*, 2018, 286, 186–195.
20. Van Neste, L. et al. Detection of High-grade Prostate Cancer Using a Urinary Molecular Biomarker-Based Risk Score. *European urology*, 2016, 70, 740–748.
21. Diagnostico de cancer de prostata con biopsia guiada por ultrasonido transrectal con 12 fragmentos. Estudio comparativo entre dos regiones topograficas de la zona periferica. *Rev Mex Urol* 2011;71(2):68-74.
22. Serial biopsy results in prostate cancer screening study. *J Urol* 2002;167(6):2435-2439

## ANEXOS

### Tabla de Recolección de datos

Variable	Categorías	Respuesta
Edad	Numérico	
Cáncer de próstata	1.- Positiva 2.- Negativa	
Biopsias trasnrectales	1.- Positiva 2.- Negativa	
Puntuación Gleason	Grupo de grado 1: Puntuación de Gleason de 6 o menos (cáncer de bajo grado) Grupo de grado 2: Puntuación de Gleason de 3 + 4 = 7 (cáncer de mediano grado) Grupo de grado 3: Puntuación de Gleason de 4 + 3 = 7 (cáncer de mediano grado) Grupo de grado 4: Puntuación de Gleason de 8 (cáncer de grado alto) Grupo de grado 5: Puntuación de Gleason de 9 a 10 (cáncer de grado alto)	
Hipertensión	1. Sí 2. No	
Diabetes	1. Sí 2. No	