



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACION**

**CENTRO MEDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE" I.S.S.S.T.E.**

**SERVICIO DE UROLOGIA**

**INCIDENCIA DEL CÁNCER DE PRÓSTATA DE RIESGO INTERMEDIO Y  
RIESGO ALTO POR GLEASON TRAS LA BIOPSIA TRANSRECTAL DE  
PRÓSTATA GUIADA POR ULTRASONIDO CON APE EN LA ZONA GRIS EN  
EL CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE.**

**TESIS DE POSTGRADO**

Para obtener el título

**ESPECIALISTA EN UROLOGIA**

**PRESENTA**

**DR. EMILIO RAMIREZ GARDUÑO**

**ASESOR DE TESIS**

**DR. ALEJANDRO ALIAS MELGAR**

**CUIDAD DE MEXICO, NOVIEMBRE 2018**



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.

## **AUTORIZACIONES**

### **DR. MAURICIO DI SILVIO LOPEZ**

Subdirector de Enseñanza e Investigación  
Centro Médico Nacional "20 de Noviembre"  
I.S.S.S.T.E

### **DR. FÉLIX OCTAVIO MARTÍNEZ ALCALÁ**

Jefe de enseñanza e investigación  
Centro Médico Nacional "20 de Noviembre"  
I.S.S.S.T.E

### **DR. ROBERTO CORTEZ BETANCOURT**

Profesor titular del Curso de Postgrado de Urología  
Centro Médico Nacional "20 de Noviembre"  
I.S.S.S.T.E

### **DR. ALEJANDRO ALIAS MELGAR**

Profesor adjunto al curso de postgrado en urología y asesor de tesis  
Centro Médico Nacional "20 de Noviembre"  
I.S.S.S.T.E

### **DR. EMILIO RAMIREZ GARDUÑO**

Médico Residente del Servicio de Urología  
Centro Médico Nacional "20 de Noviembre"  
I.S.S.S.T.E

## **HOJA DE DECLARATORIA DE ORIGINALIDAD**

El presente trabajo no ha sido aceptado o empleado para el otorgamiento de título o grado diferente o adicional al actual.

La tesis es resultado de las investigaciones del autor, excepto donde se indican las fuentes de información consultadas.

El autor otorga su consentimiento para la reproducción del documento con el fin del intercambio bibliotecario siempre y cuando se indique la fuente.

## **DEDICATORIA**

A Justina, Emilio y Samantha, quienes son mi eterna motivación.

## **AGRADECIMIENTOS**

A mi padre y madre, ya que con todo su esfuerzo me sacaron adelante, sin su apoyo y dedicación no se hubiera logrado agradezco toda su dedicación y confianza en mí el cual siempre estaré agradecido los amo.

A Samantha, la cual me ha visto crecer como persona, profesionista y ser humano siempre ha estado en momentos de felicidad y aquellos los cuales son difíciles supéralos.

A mi hermano Abraham y hermana Isabel por brindarme su confianza y apoyo en todas las situaciones que vivimos con mi madre.

Agradezco a los Doctores Alejandro Alias Melgar, Roberto Cortez Betancourt, Fernando Carreño de la Rosa, Eric Ivan Trujillo Vázquez, Pedro J Botello Gómez por sus conocimientos, enseñanzas brindas durante mi formación tanto de vida como profesional de las cuales aprendí mucho así como de formar parte del CMN 20 de Noviembre.

Agradezco a todos mis compañeros residentes por su amistad, conocimiento y trabajo en equipo durante los distintos años de la especialidad.

## INDICE

1; Palabras clave.....	7
2; Introducción.....	8
3; Marco Teórico.....	9
4; Planteamiento del Problema.....	14
5; Justificación.....	15
6; Hipótesis.....	15
7; Objetivos.....	16
8; Metodología.....	17
9; Resultados.....	18
10; Discusión.....	21
11; Conclusiones.....	22
12; Bibliografía.....	23

## **PALABRAS CLAVE**

CP: Cáncer de Próstata.

BTRP: Biopsia Transrectal de próstata.

APE: Antígeno Prostático Específico

TR: Tacto Rectal.

TNM: Sistema de determinación de estadios de Tumor, Ganglios y Metástasis.

USGTR: Ultrasonido transrectal.

EG: Escala de Gleason.

ZG: Zona Gris.

APE L: Antígeno prostático específico fracción libre.

INEGI: Instituto Nacional de Geografía y Estadística.

PLCO: Estudio de Cáncer de Próstata, Pulmón, Colo-rectal y Ovario.

ERSPC: Ensayo europeo randomizado para la detección de cáncer de próstata.

AUA: Sociedad americana de Urología.

NIH: Institutos Nacionales de Salud.

ISUP: Sociedad Internacional de Patología Urológica.

NIP: Neoplasia Intraepitelial Prostatica.



## INTRODUCCION:

El cáncer de próstata (CP) representa el primer lugar de enfermedades oncológicas en el hombre. Esto se debe a un incremento en el uso de la detección con el Antígeno Prostático Específico (APE)<sup>1</sup>.

Según las cifras de GLOBOCAN, 1.1 millón de hombres son diagnosticados cada año con cáncer de próstata en el mundo, representando el 15% de los tumores diagnosticados en los hombres<sup>2</sup>.

En México según cifras del Instituto Nacional de Geografía y Estadística (INEGI), por año se diagnostica 6500 hombres con cáncer de próstata y la mortalidad ha aumentado en los últimos 10 años de 9.5 a 10.4 casos por cada 100 mil hombres<sup>3-4</sup>. En los Estados Unidos, un hombre tiene 1:7 posibilidades de padecer CP, y 1: 30 de fallecer de esta enfermedad<sup>5</sup>.

Existen diferentes métodos para la detección de esta neoplasia, siendo la biopsia transrectal de próstata el método de elección desde 1989.

En la actualidad, los métodos que se emplean en el mundo de manera más frecuente para la detección del CP, son el APE y el Tacto Rectal en la detección de CP, corroborándose el diagnóstico con la Biopsia Transrectal de Próstata guiada por Ultrasonido<sup>6</sup>.

El APE es comúnmente usado para la detección de cáncer de próstata. El manejo de los pacientes en la zona gris es incierto<sup>7</sup>. Solamente el 26% de los pacientes con APE en rangos de la Zona Gris de son de 4.1-9.9 ng/ml tienen cáncer de próstata<sup>8</sup>.

Catalona et al. Fueron los primeros en realizar un ensayo clínico con 472 hombres sin cáncer de próstata, que presentaban APE > 4.0 ng/ml tomando este valor como umbral para realizar biopsia de próstata.

Sin embargo, es poco frecuente presentar cáncer de próstata con APE < 4 ng/ml. Catalona et al. En un estudio de corte de 332 hombres con TR normal y APE entre 2.6 ng/ml y 4.0 ng/ml se encontró que 22 % presentaban cáncer de próstata tras la biopsia, siendo 10% de bajo volumen y de bajo grado<sup>9</sup>.

El instituto de salud pública de Inglaterra ha realizado de manera reciente una guía para referir a los pacientes para realizar el APE. Esto dio como resultado el conocimiento de la baja sensibilidad y especificidad del APE por grupo etario por lo que la institución recomienda retirara esa evaluación y se perfila en favor de una definición estándar los cuales los rangos de referencia son > 3.0 ng/ml para hombres que se encuentren entre los 50 a 69 años de edad.

Esta recomendación se basa en la evidencia del estudio de Cáncer de Próstata, Pulmón, Colo-rectal y Ovario (PLCO<sup>10</sup>). El ensayo europeo randomizado para la detección de cáncer de próstata (ERSPC); actualmente las publicaciones del punto de corte del APE establecen 3.0 ng/ml<sup>11</sup>.

El objetivo de clasificar es con el fin de homogenizar a los pacientes y presentar resultados clínicos similares por dicho motivo se cuenta con el uso de la clasificación de Tumor, Ganglio o Nódulos y Metástasis (TNM), y así mismo un grupo de clasificación esencial de D' Amico y la Clasificación Gleason con la diferenciación histológica y su grado<sup>12</sup>. Tabla 1

TABLA 1 Clasificación de los grupos de riesgo del CP.

Definición	Bajo Riesgo	Riesgo Intermedio	Alto Riesgo	
APE	APE < 10 ng/ml.	APE 10-20 ng/ml	APE > 20 ng/ml	Cualquier APE
Gleason	EG < 7	EG 7	EG > 7	Cualquier EG
TNM	cT1-2a	cT2b	cT2c	cT3-T4 o N+.
	localizado	localizado	localizado	Avanzado

Así mismo existo un grupo de riesgo considerado de insignificancia clínica o de muy bajo Riesgo lo que le confiere ser candidato a vigilancia activa de la enfermedad. Tabla 2

TABLA 2 Cáncer de próstata de Insignificancia Clínica (Criterios de Epstein) <sup>13</sup>.

Definición	Variable
TNM clinico	T1c
APE	< 10 ng/ml
Gleason	≤ 6
Densidad de APE	< 0.15 n/ml/g
Porcentaje de los cilindros positivos.	< 3 cilindros positivos en 6 cilindros de la muestra y < 50% de afectación de cada uno de estos.

De esta manera podemos clasificar y evaluar de manera adecuada a los pacientes que se someterá a la detección de CP para lograr identificar aquellos en los cuales se encuentra sus niveles de antígeno en una zona se incertidumbre y así mismo saber si se beneficia de realizar la BTRP guiada por ultrasonido y de esta mera saber que pacientes son de riesgo clínico intermedio, alto y en un menor caso sin significancia clínica.

## MARCO TEORICO

En diciembre de 1995, la Sociedad americana de Urología (AUA) publico el reporte sobre el manejo de cáncer de próstata localizado, desde tal fecha, aproximadamente 2, 600,000 hombres en los estado unidos han sido diagnosticados con CP y cerca de 375 ,000 hombres han perdido la vida con un gasto por los institutos nacionales de salud de estados unidos (NIH) de 2.1 billones de dólares hasta noviembre del 2005. Al mismo tiempo, las tasas de mortalidad por cáncer de próstata han ido disminuyendo 34,475 muertes en 1995 comparado con un estimado de 30,350 en el 2005. Por dicho motivo diferentes ensayos evalúan la quimio-prevención. Se han encontrado avances en estudios de imagen, metodología de la toma de biopsia así mismo el estudio de los factores desencadenantes que nos lleva a tener un mejor comportamiento de la enfermedad por grupo de riesgo.

Con la presencia del avance y la introducción del APE en la Detección de CP en 1980 acompañado de un aumento en la conciencia pública de la enfermedad .Cuando se realiza el diagnostico, se encuentra en estadio clínico bajo y no palpable T1c, tal vez con uno o varios núcleos positivos. El paciente más común probablemente tendrá la enfermedad de Gleason 6 o 7. El paciente promedio de hoy tendrá más común niveles de APE en suero en rangos de 4 a 10 ng/ml (Zona Gris), y a menudo en el rango de 2.5 a 4,0 ng/ml de esta manera los médicos personalizaran el riesgo del paciente.

Las dos pruebas de detección que se utilizan de manera más común son los niveles de APE y el TR.

El APE es una proteína producida por células dentro de la próstata, y en hombres puede ser medido en sangre. Niveles más altos de APE en hombres se asocia a cáncer de próstata, pero así mismo niveles más altos de PSA no es específico de CP.

El TR en una parte de la exploración física que debe realizarse por el medico introduciendo su dedo por el recto para evaluar la consistencia de la próstata. La porción periférica de la próstata es el lugar común donde se presentan los tumores de próstata, zonas pétreas o con asimetría pueden indicar la presencia de CP<sup>14</sup>.

### Biopsia de Próstata

Desde la introducción de la BTRP guiada por US en la década de los 80s por Hodge, se han producido múltiples modificaciones a la técnica con el objetivo de aumentar la tasa de detección de cáncer y disminuir sus complicaciones asociadas. En la práctica clínica, se considera la realización de BTRP por US como la norma estandarizada. Proporciona información sobre la puntuación de Gleason y la extensión del tumor. La BTRP por sextantes actualmente está en desuso. Con un volumen prostático de 30 a 40 cc, deben tomarse muestras por lo menos ocho núcleos, siendo lo ideal 10-12 muestras así como dirigidas a lesiones sospechosas.

Las indicaciones absolutas de BTRP por guías NCCN:

TR anormal o sospechoso.

APE mayor a 10 ng/ml.

Fracción libre menor de 10%.

Tabla 3

Indicaciones relativas de BTRP
1. Presencia de nódulo prostático o aumento de consistencia de la misma con asimetría independientemente del APE.
2. APE por arriba de 4 ng/ml ajustado a edad.
3. APE libre: < 10% biopsia, 10 a 15% considerar biopsia, ≥ 25% sin indicación de biopsia.
4. NIP de alto grado multifocal a los 6 meses y proliferación acinar pequeña atípica.
5. Velocidad de APE ≥ 0.75 por año.
6. Sospecha de CP sintomático para confirmar diagnóstico.
7. Previa a realizar cistoprostatectomía o derivación urinaria ortotópica.
8. Diagnósticas fracaso a Radioterapia (RT) previo a iniciar tratamiento de segunda línea.

Tabla 4

Indicaciones menos comunes de BTRP
1. Detección de CP en pacientes asintomáticos ≥ 50 años con expectativa de vida ≥ 10 años que cuenten con antecedentes familiares y afroamericanos de 45 años).
2. En ≤ de 60-65 años considerar BTRP si el APE ≥ 2.5.
3. Si el APE ≥ 0.6 a los 40 años

### Clasificación de Gleason

Creada en 1966 por Donald F. Gleason en 1966 creo un sistema único de clasificación basado en el patrón arquitectónico del tumor. Actualmente el score de Gleason es el sistema utilizado para la clasificación de adenocarcinoma de próstata. El puntaje es la suma de los dos patrones más comunes de crecimiento del tumor. Cada patrón estructural se califica de 1 a 5 (1 es el más diferenciado y 5 el menos diferenciado. Los rangos del puntaje total oscilan entre 2 y 10 (2 el menos agresivo y 10 el más agresivo). Tabla 5

También se recomienda incluir siempre el peor grado aunque esté presente en < 5%.

Según la sociedad internacional de patología urológica en el 2005 la puntuación de Gleason (modificada) de una biopsia de próstata corresponde al grado de Gleason del componente del componente que predomine y se más extenso más el de mayor grado, con independencia de la extensión.

Con respecto a la proporción (%) de afectación tumoral por foco de biopsia se correlaciona con el volumen tumoral, la extensión Extraprostática y el pronóstico tras la prostatectomía. La longitud del carcinoma (mm) y el (%) de la biopsia tienen el mismo efecto pronóstico.

Dentro de los principales acuerdos del consenso se definió que el puntaje de Gleason 2 a 4 rara vez o nunca debe de ser diagnosticado en la BTRP<sup>15</sup>.

Tabla 5 Sistema Gleason modificado en el 2005 por ISUP.<sup>15-16</sup>

Patrón	Descripción
Patrón 1	Nódulos circunscritos muy juntos pero separados, uniforme, redondeada a oval, acianos de tamaño mediano (glándulas más grandes que el patrón 3).
Patrón 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 más flexible y no es tan uniforme como el patrón 1.
Patrón 3	Unidades glandulares discretas Típicamente glándulas más pequeñas que las observadas en el patrón 1 o 2. El tumor se infiltra en y entre acinos prostáticos no neoplásicos. Marcado variación en el tamaño y forma glandular.
Patrón 4	Glándulas microacinares fusionadas. Glándulas mal definidas con la luz glandular mal formada. Glándulas cribiformes grandes. Glándulas cribiformes con un borde irregular. Patrón hipernefromatoide.
Patrón 5	Esencialmente no hay diferenciación glandular, compuesto de placas macizas, cordones, o células individuales. Comedocarcinoma con necrosis central rodeada por masas papilares, cribiformes o masas sólidas.

Si el Gleason se correlaciona con los niveles de APE Thompson et al. Encontraron 15% de cáncer detectable tras la biopsia de próstata los pacientes presentaban niveles < 4.0 ng/ml durante 7 años de seguimiento. Como resultado encontró un bajo grupo de riesgo de presentar CP Gleason > 7, sin embargo existe peligro de sobre tratar el CP clínicamente no significativo si el rango de referencia del APE < 4.0 ng/ml, ya que solo 14.9% de los pacientes tenían CP clínicamente significativo<sup>17</sup>.Tabla 6.

Tabla 6 Riesgo de cáncer de próstata y Gleason  $\geq 7$ <sup>17</sup>

Niveles de APE(ng/ml)	Riesgo de Cáncer de Próstata (%)	Riesgo de Gleason $\geq 7$ (%)
0.0-0.5	6.6	0.8
0.6.-1.0	10.1	1.0
1.1-2.0	17.0	2.0
2.1-3.0	23.9	4.6
3.1-4.0	26.9	6.7

Resulta de especial importancia detectar a los pacientes de CP de riesgo intermedio y alto en el nuevo punto de corte del APE de la zona gris establecida por ERSPC y PLCO.

Con respecto a la incidencia de cáncer de próstata Freeman et al. 2014 reportó que los pacientes de riesgo bajo representan 41%, riesgo intermedio 42% y alto riesgo un 10%, Katz et al. 2014 reportó una incidencia de riesgo bajo de 63%, riesgo intermedio 30% y riesgo alto.<sup>18-19</sup> Dearnaley et al. 2012, 2016 reportaron una incidencia de cáncer de próstata de riesgo bajo del 15%, riesgo intermedio del 73% y de riesgo alto del 12% y Aluwini et al. 2015, 2016 reportaron una incidencia de 30% en riesgo bajo, del 45% en riesgo intermedio y del 25% en riesgo alto.<sup>20, 21, 22, 23, 24.</sup>

La incidencia de cáncer de próstata en la actualidad ha disminuido con un estimado del (-19.6%) esto se ha visto en todos los grupos etarios. Repostando en pacientes con Riesgo bajo (-29.1%), y en los tumores de Riesgo altos se ha reportado (-10.8%). Esto se logró en estados unidos gracias a los servicios de prevención y detección oportuna observando un cambio importante en los tumores de riesgo bajo.<sup>25</sup> En pacientes de 70 a 75 años de edad, 1426 pacientes resultaron con Riesgo bajo de cáncer de próstata (41%) y 2024 pacientes presentaron riesgo intermedio y alto (59%).<sup>26</sup>

En España el Registro Nacional de Cáncer de Próstata 2010 reporta una incidencia de cáncer de próstata de riesgo bajo del 48.16%, riesgo intermedio 26.73% y Riesgo alto del 16.80%.<sup>27</sup>

Así mismo con respecto al valor pronóstico del antígeno prostático específico con un valor predictivo positivo si los niveles del mismo son  $> 4.0$  ng/ml aproximadamente de en un 30%, Para los niveles correspondientes entre 4 y 10 ng/ml con un valor predictivo positivo del 25%. Sin embargo, cerca del 75% de los cánceres detectados en la zona gris son órganos confinados y potencialmente curables.<sup>28</sup> Los pacientes que presentan estadios clínicos mayores a T2a y niveles de antígenos prostático específico  $> 10$  ng/ml son candidatos a biopsia de vesículas seminales por el riesgo de enfermedad extra prostática dejándolos fuera de un tratamiento curativo y aquellos pacientes con niveles de antígeno prostático específico  $> 20$  ng/ml que se sometieron a cirugía como tratamiento inicial sin enfermedad extra prostática presentaron una sobrevida cáncer específica a 15 años del 70% con alto riesgo de recurrencia de la enfermedad y ameritar alguna terapia de salvataje.<sup>29,30,31.</sup>

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

En la actualidad el cáncer de próstata es la primera causa de mortalidad en pacientes masculinos en México existen datos escasos acerca de su epidemiología y su grupo de riesgo; Encontramos diferentes métodos de detección de manera inicial como son el TR y el APE guiando la conducta terapéutica siendo el método de confirmación ideal la BTRP guiada por UG por lo que consideramos de utilidad.

Existen diferentes indicaciones para realizar la BTRP guiada por US en la cual un APE en “zona gris” no es concluyente de realizar la misma actualmente se conoce que existe un 20% de probabilidad de detectar pacientes con CP de Riesgo intermedio y alto que son candidatos a tratamiento con fines curativos por lo que es importante la detección oportuna del mismo en nuestro entorno médico.

## **JUSTIFICACION**

El Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” es un lugar de referencia nacional para la detección de cáncer de próstata y realización de BTRP guiada por US. Por otro lado el servicio de urología cuenta con US para realizar la BTRP. De tal manera este procedimiento se realiza de manera ambulatoria, por personal de nuestro servicio sin necesidad del servicio de radiología e imagen.

De acuerdo a esto y a las normas actuales de detección de CP, consideramos que la realización de BTRP en pacientes con APE en zona Gris nos permite diagnosticar más número de pacientes con CP de Riesgo Intermedio y Riesgo Alto de manera oportuna que se sesionaran en comité de tumores con fines curativos de tratamiento como son cirugía o radioterapia y por ende un menor número con CP de riesgo muy bajo a vigilancia activa.

## **HIPOTESIS**

La Incidencia del Cáncer de Próstata de Riesgo Intermedio y Riego Alto por Gleason tras la biopsia transrectal de próstata guiada por ultrasonido con APE en la Zona Gris en el Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” se encuentra con una frecuencia del 20% o superior.



## **OBJETIVO GENERAL.**

Conocer la Incidencia del Cáncer de Próstata de Riesgo Intermedio y Riesgo Alto por Gleason tras la biopsia transrectal de próstata guiada por ultrasonido con APE en la Zona Gris en el Centro Médico Nacional "20 de Noviembre".

## **OBJETIVOS ESPECÍFICOS.**

- a) Evaluar la incidencia de cáncer de Próstata tras la biopsia transrectal guiada por ultrasonido en nuestro centro de 2 años.
- b) Conocer el número total de biopsia transrectales guiadas por ultrasonido de 2 años.
- c) Conocer el porcentaje de pacientes con cáncer de próstata por grupo de Riesgo intermedio y Riesgo alto establecido por el Gleason de 2 años.
- d) Conocer la frecuencia de pacientes con cáncer de próstata en la Zona Gris en nuestro centro de 2 años.
- e) Conocer la correlación del cáncer de próstata por Gleason y Antígeno Prostático Específico en la zona gris en nuestro centro de 2 años.
- f) Establecer la correlación de pacientes con cáncer de próstata en nuestro centro hospitalario con respecto al Antígeno prostático Específico en la Zona Gris con el fin de detección oportuna y de retroalimentación al Centro Médico Nacional.

## **METODOLOGIA**

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, transversal y descriptivo con pacientes enviados para detección de cáncer de próstata o realización de Biopsia transrectal de próstata guiada por ultrasonido en el servicio de Urología del Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" desde marzo de 2015 hasta febrero 2017. Se Utilizó la fórmula para cálculo de muestras para poblaciones finitas con un cálculo de 245 expedientes.

La fuente de información se obtuvo mediante consulta del expediente clínico de cada paciente a fin de obtener los datos necesarios para la investigación.

Se contó con apoyo de los servicios de informática y archivo clínico del hospital. La toma de Biopsia de Próstata se realizó con Ultrasonido Aloka Sound Sistema Endocavitario.

La información recabada se registró en una base de datos de datos de Microsoft Office Excel 2010. Posteriormente se realizará un análisis descriptivo así como medidas de tendencia central para las variables cuantitativas, porcentajes para las variables cualitativas, los resultados se presentarán en tablas y gráficas.

Se realizó una separación de los resultados histopatológicos positivos a malignidad y negativos a malignidad calculando la Incidencia del Cáncer de Próstata de Riesgo Intermedio y Riesgo Alto por Gleason tras la biopsia transrectal de próstata guiada por ultrasonido con APE en la Zona Gris en el Centro Médico Nacional "20 de Noviembre".

Para realizarlo se utilizó la siguiente fórmula: Es el número de casos nuevos que se han presentado durante un periodo determinado y lugar determinado / la población en riesgo al principio de ese mismo intervalo y lugar determinado.

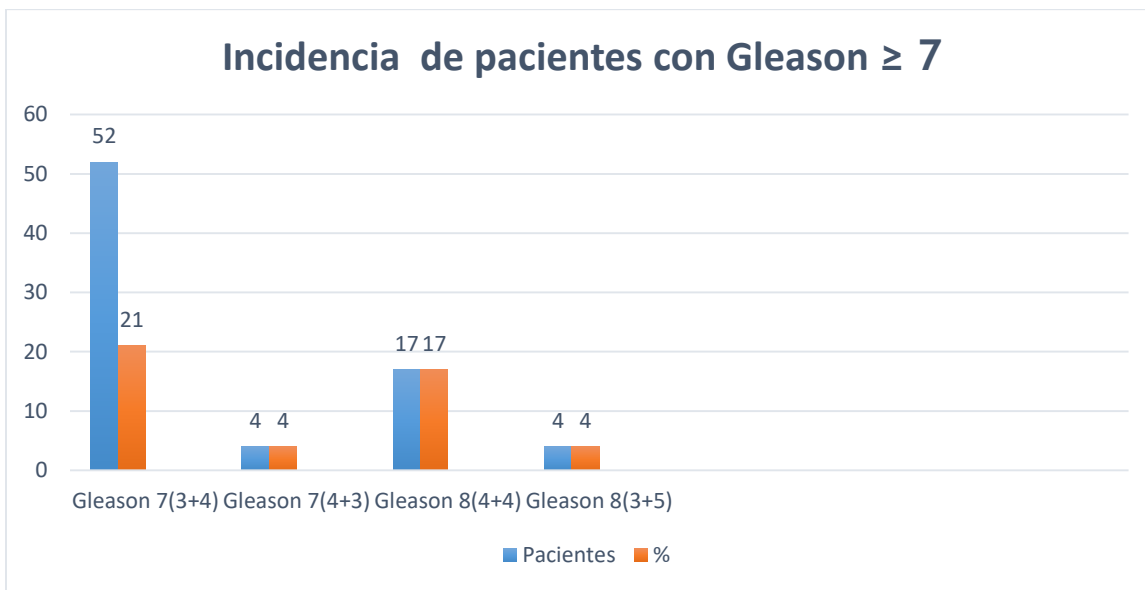
## RESULTADOS:

Se realizó un cálculo de la muestra para poblaciones finitas con un margen del 2%, Nivel de confianza del 99% con una población de 260 dando como resultado 245 biopsias transrectal de próstata guiada por ultrasonido. Con respecto al grupo etario el rango de edad corresponde entre 59 años a 79 años con una media de 60 años y mediana 65 años, los rangos de PSA de los pacientes para la toma de biopsia se encontraron entre 2.5 a 777 ng/dl con una media de 6 ng/dl, de los cuales 85 pacientes se encontraron con APE en niveles en Zona Gris (3-10 ng/dl) representando (30%). Estos datos Demográficos se representan en la Tabla 1.

Respecto al tacto rectal se clasifico de la siguiente forma T1c (166) (67%) , T2a (47)(19%) , T2b (15) (6.1%) ,T2c (5)(2%) , T3 (0) (0%), T4(12) (4.8%) , con respecto al Gleason se distribuyó de la siguiente manera Gleason 6 (3+3) (43)(17.5%) , Gleason 7 (3+4)(52) (21%), Gleason 7 (4+3) (4)(1.6%), Gleason 8(4+4) (17) (6.9%) , Gleason 8 (5+3) (0) (0%) , Gleason 8 (3+5) (4) (1.6%) , Gleason 9 (5+4) (4) (1.6%) , Gleason 9 (4+5) (6) (2.4%) y Gleason 10 (5+5)(2) (0.8%). Reporte negativo a malignidad 113 (46%). Grafica 1-2.

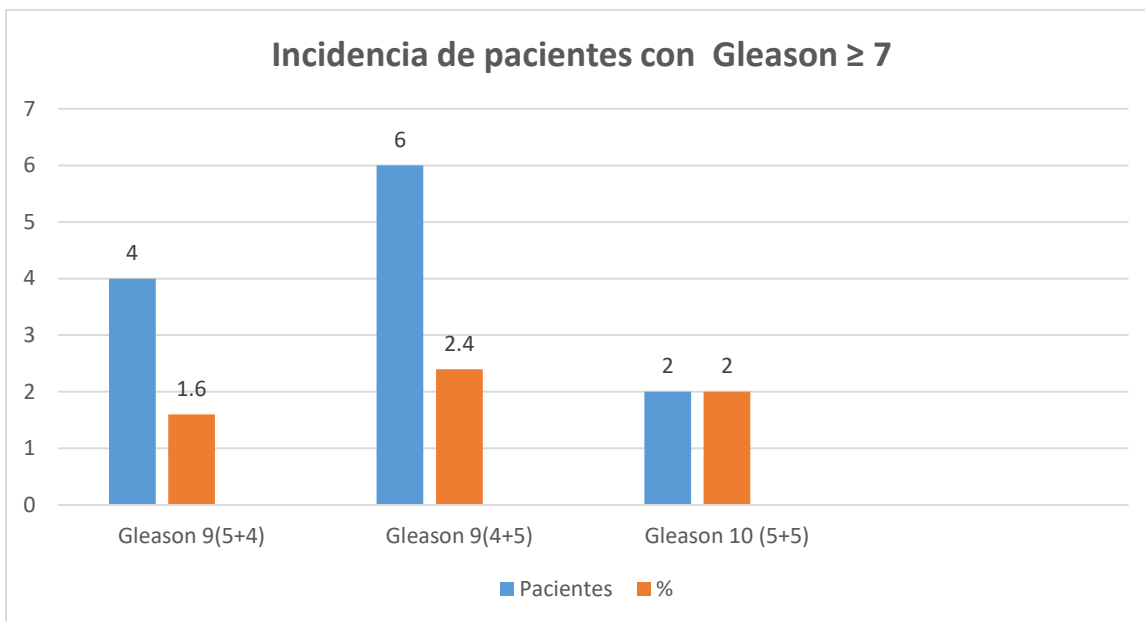
<b>Tabla 1.</b> <b>Variables demográficas</b>	<b>n (%)</b>
<b>No. Biopsias.</b>	245 (100)
<b>Biopsias positivas</b>	132 ( 53)
<b>Biopsias negativas</b>	113 (46)
<b>Edad</b>	59-79 años. (100)
<b>Media</b>	70 años
<b>Mediana</b>	65 años
<b>T1c</b>	166 (67)
<b>APE en zona gris</b>	85 (30)
<b>Media</b>	6
<b>Mediana</b>	4
<b>Gleason Riesgo Bajo.</b> <b>6(3+3)</b>	43 (17.5)
<b>Gleason Riesgo Intermedio.</b> <b>7(3+4)</b> <b>7(4+3)</b>	52 (21) 4 (1.6)
<b>Gleason Riesgo Alto</b> <b>8(4+4)</b> <b>8(3+5)</b> <b>9 (5+4)</b> <b>9 (4+5)</b> <b>10 (5+5)</b>	17 (6.9) 4 (1.6) 4 (1.6) 6 (2.4) 2 (0.8)

**Grafica 1**



En la Grafica 1 se observa que la mayor cantidad de pacientes se presentó en Gleason 7 (3+4) y así mismo dentro de los pacientes con cáncer de próstata Gleason 8(4+4) siendo los patrones histológicos esperados.

**Grafica 2**



En la Grafica 2 se observa que la mayor cantidad de pacientes con cáncer de próstata fue Gleason 9 (4+5) y en menor número de pacientes Gleason 9(5+4) y Gleason 10(5+5) siendo los patrones esperados.

Resulta de importancia conocer la correlación que existe entre el Grado de Gleason ≥ 7 con los niveles de APE en rangos ≤ a 3 ng/dl, Zona Gris de PSA 3-10 ng/dl y por último ≥ 10 ng / dl. Tabla 2

**Tabla 2**

RANGOS DE APE.	GRADO DE GLEASON $\geq$ 7 N (%)
$\leq$ 3 NG/DL.	0
3-4 NG/DL.	0
4-5 NG/DL.	2 (2.3)
5-6 NG/DL.	0
6-7 NG/DL	3 ( 3.5)
7-8 NG/DL	3 ( 3.5 )
8-9 NG/DL	2 ( 2.3)
9-10 NG/DL	0
$\geq$ 10 NG/DL.	82 (33)

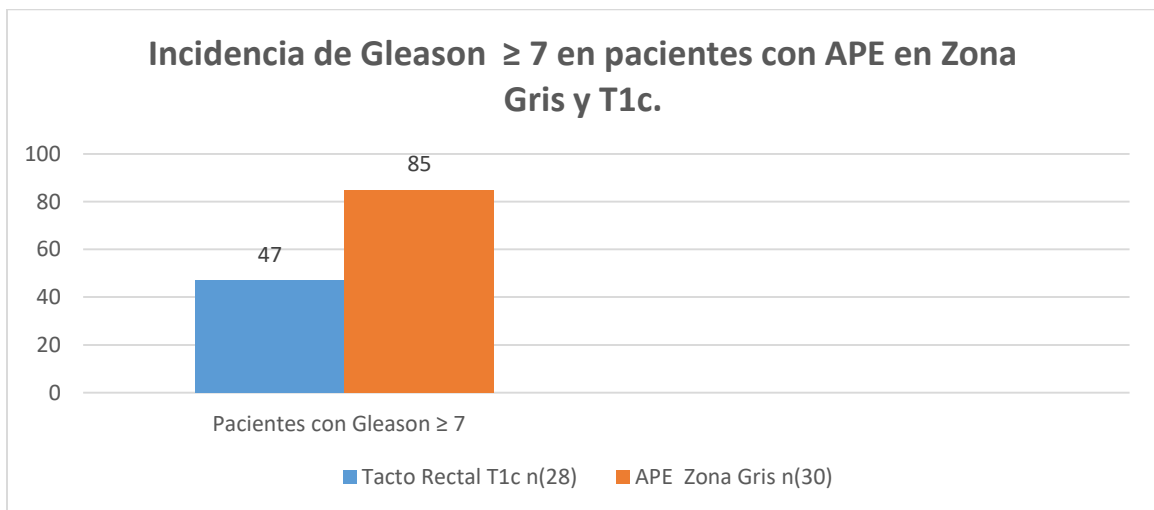
Así como establecer la incidencia del Cáncer de próstata Gleason  $\geq$  7 con respecto al tacto rectal normal y anormal .Tabla 3.

**Tabla 3**

TACTO RECTAL	GRADO DE GLEASON $\geq$ 7 N (%)
T1C	47 (28)
T2A	21 (44)
T2B	12 (80)
T2C	1 (20)
T3	0 (0)
T4	10 (83)

En la siguiente grafica se representa la incidencia de cáncer de próstata con Gleason  $\geq$  7 con respecto al APE y al tacto rectal normal con la toma de biopsia transrectal de próstata. Grafica 3.

**Grafica 3**



El APE en Zona Gris como variable independiente es el principal indicador en cáncer de próstata Gleason  $\geq 7$ .

La tasa de Incidencia encontrada fue de 5.3 por cada 10 personas de manera global y del cáncer de próstata de riesgo intermedio y alto por Gleason de 3.6 por cada 10 personas en 2 años. El cáncer de próstata de riesgo intermedio y alto por Gleason con APE en Zona Gris y tacto rectal normal fue de un total de 10 pacientes representando el 3.9 %.

Sabemos que existe relación del APE en Zona Gris con la Fracción libre de APE tomando en cuenta que con valor de Fracción libre de APE  $\leq 10$  representa  $\geq 50\%$  de probabilidad de cáncer de próstata.

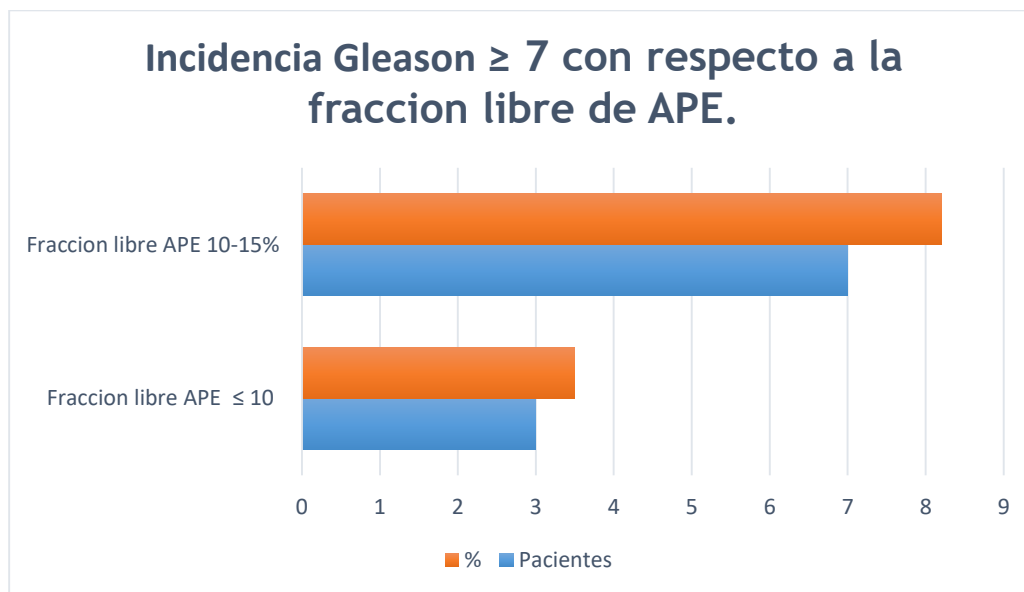
En nuestro estudio la mayor cantidad de pacientes se presentaron con una fracción libre de 10-15% con un riesgo de Grado de Gleason  $\geq 7$  .Tabla 4.

**Tabla 4**

FRACCION LIBRE APE	GRADO DE GLEASON $\geq 7$ N (%)
$\leq 10$	3 (3.5)
10-15%	7 (8.2)
15-20%	0
20-25%	0
$\geq 25\%$	0

**Comentario:** Pacientes con fracción libre mayor a 15% en el CMN 20 de Noviembre del ISSSTE no se programa Toma de biopsia transrectal de próstata .Grafica 4

**Grafica 4**



La mayor incidencia de cáncer de próstata Gleason  $\geq 7$  se encuentra en nuestro estudio en pacientes con fracción libre entre 10 a 15 % siendo de relevancia clínica ya que la probabilidad se encontraba menor al 50%.

## **DISCUSIÓN:**

El Centro Médico Nacional 20 de Noviembre del ISSSTE es un centro de referencia nacional, donde en el servicio de urología realiza la biopsia transrectal de próstata guiada por ultrasonido por médicos urólogos entrenados esto de manera independiente al servicio de Radiología e Imagen.

Durante el periodo comprendido de marzo de 2015 hasta febrero 2017 se realizaron 245 biopsias transrectales de próstata con un porcentaje de detección de manera temprana del 46% de los cuales el cáncer de próstata de riesgo intermedio y alto por Gleason con APE en Zona Gris y Tacto rectal normal representando el 3.9 %; realizando con éxito el tratamiento oportuno de cada paciente y evaluando de manera correcta a cada uno.

La finalidad de este trabajo era lograr la adecuada evaluación y conocer la incidencia de aquellos pacientes con cáncer de próstata de riesgo intermedio y alto por Gleason donde la elevación del APE no es concluyente y además presentan un tacto rectal de próstata normal resultando un reto para su detección y tratamiento. Con el diagnóstico de cáncer de próstata su etapificación nos permite ofrecer un tratamiento curativo en la mayoría de los casos el cual puede ser Radioterapia con Bloqueo Hormonal o cirugía radical de próstata.

Se observa que la distribución de los pacientes con cáncer de próstata se distribuye de manera esperada como en la bibliografía internacional; Por lo que podemos concluir que la selección de pacientes y los médicos urólogos están realizando una detección adecuada y oportuna.

## **CONCLUSIONES:**

Como se demostró en los resultados del estudio realizado en nuestro Centro Médico Nacional 20 de noviembre del ISSTE en el cual la incidencia de cáncer de próstata de Riesgo Intermedio y Riesgo alto por Gleason en pacientes con APE en Zona Gris con Tacto rectal normal represento  $\leq 20\%$  con respecto a la bibliografía internacional lo que indica que la detección y selección de pacientes por parte de los médicos del servicio de urología es adecuada lográndose un diagnóstico oportuno de la enfermedad complementando con el tratamiento más adecuado para cada paciente.

Resulta de especial importancia conocer estos resultados para seguir retroalimentando a los médicos en preparación para contribuir con datos demográficos ya que en nuestro país y medio médico no se cuenta con una base epidemiológica actualizada.



## BIBLIOGRAFIA:

1. Mohler JL, Armstrong AJ, Schaeffer E, et al. Prostate Cancer. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Version 1.2016.
2. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, et al. GLOBOCAN2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013. [accessado el 28/11/2016]. [Internet] Disponible en <http://globocan.iarc.fr>.
3. Sánchez-Barriga JJ. Tendencias de mortalidad y años potenciales de vida perdidos por cáncer de próstata en los 32 estados y en las 7 regiones socioeconómicas de México en el periodo 2000-2010. *Gaceta Médica de México*. 2013; 149:576-85.
4. Rizo-Ríos P, González-Rivera A, Sánchez-Cervantes F, Murguía Martínez P. Tendencia de la mortalidad por cáncer en México: 1990-2012. *Evid Med Invest Salud* 2015; 8(1): 5-15.
5. Carrol PR, Kellogg J, Freedman. Cass D, et al. Prostate Cancer Early Detection. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Version 1.2016.
6. Hodge KK, McNeal JE, Terris MK, Stamey TA. Random systematic versus directed ultrasound guided transrectal core biopsies of the prostate. *J Urol* 1989;142:71-4.
7. Oesterling JE. Prostate specific antigen: a critical assessment of the most useful tumor marker for adenocarcinoma of the prostate. *J Urol*. 1991;145:907–923.
8. Stamey TA. Second Stanford conference on international standardization of prostate-specific antigen immunoassays. *Urology*. 1995;45:173–184.
9. Catalona WJ, Smith DS, Ornstein DK. Prostate cancer detection in men with serum PSA concentrations of 2.6 to 4.0 ng/mL and benign prostate examination: enhancement of specificity with free PSA measurements. *JAMA*. 1997;177:1452–1455.
10. Andriole GL, Crawford ED, Grubb RL 3rd, et al. Prostate cancer screening in the randomized prostate, lung, colorectal, and ovarian cancer screening trial: mortality results after 13 years of follow-up. *J Natl Cancer Inst*. 2012;104:125–132.
11. Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, et al. Screening and prostate cancer mortality: results of the European Randomised Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC) at 13 years of follow-up. *Lancet*. 2014;384:2027–2035.
12. Mottet N, Briers BE, van den Bergh RCN, et al. Guidelines on Prostate Cancer. European Association of Urology Update March 2015.
13. Chondros K, Karpathakis N, Heretis I, Mavromanolakis E, Chondros N, Sofras F, et al. Validation of revised Epstein's criteria for insignificant prostate cancer prediction in a Greek subpopulation HIPPOKRATIA.2015, 19, (1): 30-33.
14. Thompson I , MD, Brantley TJ , MD, Aus G, MD; L. Burnett A , MD, et al Guideline for the Management of Clinically Localized Prostate Cancer: 2007 Update , AUA, 2009: 4-31 Disponible en [www.auanet.org/guidelines/prostate-cancer](http://www.auanet.org/guidelines/prostate-cancer).

15. Sánchez LH, Biopsia transrectal de próstata, Inmunohistoquímica, variantes y patrones inusuales de CaP. En. Manual Cáncer de Próstata, 1era edición, México, ZarPra Ediciones; 2016. p. 67-110.
16. Billis A, Guimaraes MS, Freitas LL, Meirelles L, Magna LA, Ferreira U. The impact of the 2005 International society of urological pathology consensus conference on standard Gleason grading of prostatic carcinoma in needle biopsies. *J Urol* 2008; 180(2):548-52; discussion 552-3.
17. Thompson IM, Pauler DK, Goodman PJ, et al. Prevalence of prostate cancer among men with a prostate-specific antigen level  $\leq$  4.0 ng per milliliter. *N Engl J Med*. 2004;350:2239–2246.
18. Freeman, D., et al. Multi-institutional registry for prostate cancer radiosurgery: a prospective observational clinical trial. *Front Oncol* , 2014.4:369.
19. Katz, A.J., et al. Quality of Life and Toxicity after SBRT for Organ-Confined Prostate Cancer, a 7-Year Study. *Front Oncol*, 2014.4:301.
20. Dearnaley, D., et al. Conventional versus Hypofractionated high-dose intensity-modulated radiotherapy for prostate cancer: preliminary safety results from the CHHiP randomized controlled trial. *Lancet Oncol*, 2012.13:43.
21. Dearnaley, D., et al. Conventional versus hypofractionated high-dose intensity-modulated radiotherapy for prostate cancer: 5-year outcomes of the randomized, non-inferiority, phase 3 CHHiP trial. *Lancet Oncol*, 2016.17:1047.
22. Aluwini, S., et al. Hypofractionated versus conventionally fractionated radiotherapy for patients with prostate cancer (HYPRO): ACUTE TOXICITY RESULTS FROM A RANDOMISED NON-INFERIORITY PHASE 3 TRIAL. *Lancet Oncol*, 2015. 16:274.
23. Aluwini, S., et al. Hypofractionated versus conventionally fractionated radiotherapy for patients with prostate cancer (HYPRO): late toxicity results from a randomized, non-inferiority, phase 3 trial. *Lancet Oncol*, 2016.17:464.
24. Katz, A., et al. Stereotactic Body Radiation Therapy for Low-, Intermediate, and High-Risk Prostate Cancer: Disease Control and Quality of life at 6 years. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2013.87:S24.
25. Herget KA, et al. Recent Decline in prostate cancer incidence in the United States, BY AGE, STAGE, AND Gleason score. . *Cancer Medicine* 2016;5(1):136-141.
26. Shah N , et al. Frequency of Gleason Score 7 to 10 in 5100 Elderly Prostate Cancer Patients. *Rev Urol*. 2016;18(4):181-187.
27. Registro Nacional de Cáncer de Próstata . Estudio Epidemiológico de Estimación de la Incidencia de Cáncer de Próstata en España-2010.
28. Adhyam M, et al. A Review on the Clinical Utility of PSA in Cancer Prostate. *Indian J Surg Oncol*. 2012 3(2):120-129.
29. Stone, N.N., et al. Indications for seminal vesicle biopsy and Laparoscopic pelvic lymph node dissection in men with localized carcinoma of prostate. *J Urol*, 1995.154:1392.
30. Yossepowitch, O., et al. Secondary therapy , metastatic progression, and cancer-specific mortality in men with clinically high-risk prostate cancer treated with radical prostatectomy. *Eur Urol*, 2008.53:950.
31. Magheli, A., et al. Importance of tumor location in patients with high preoperative prostate specific antigen levels (greater than 20 ng/ml) treated with radical prostatectomy. *J Urol*, 2007.178:1311.