



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
**FACULTAD DE MEDICINA DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**  
**CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN UROLOGÍA**  
**HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO DR. EDUARDO LICEAGA**

TITULO:

**CONCORDANCIA HISTOPATOLÓGICA ENTRE PROSTATITIS CRÓNICA Y ELEVACIÓN DE ANTÍGENO PROSTÁTICO  
ESPECÍFICO**

---

TESIS DE POSTGRADO PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALIDAD EN:

**UROLOGIA**

PRESENTA:

**DR. LUIS GERARDO MEDINA BUCIO**

ASESOR DE TESIS:

**DR. CHRISTIAN ACEVEDO GARCIA**

PROFESOR TITULAR DE CURSO DEL CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION EN UROLOGÍA:  
**Dr. LEOPOLDO MATEO GARDUÑO ARTEAGA**

**CIUDAD UNIVERSITARIA, CDMX 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.

---

## INDICE:

1.- RESUMEN/INTRODUCCION.....	3
2.- MARCO TEORICO.....	4
3.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	6
4.- JUSTIFICACION.....	6
5.- OBJETIVOS	
5.1 OBJETIVO GENERAL.....	6
5.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS.....	6
6.- METODOLOGIA	
6.1 DISEÑO DE ESTUDIO.....	7
6.2 POBLACION.....	7
6.3 TAMAÑO DE MUESTRA.....	7
6.4 CRITERIOS DE INCLUSION.....	7
6.5 CRITERIOS DE EXCLUSION.....	8
6.6 CRITERIOS DE ELIMINACION.....	8
6.7 DEFINICION DE VARIABLES.....	9
6.8 PROCEDIMIENTO.....	10
6.9 CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	11
7.- ANALISIS ESTADISTICO.....	12
8.- ASPECTOS ETICOS Y BIOSEGURIDAD.....	12
9.- RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS.....	12
10.- RECURSOS DISPONIBLES.....	12
11.- RECURSOS NECESARIOS.....	12
12.- ANALISIS DE RESULTADOS.....	13
13.- DISCUSION.....	16
14.- CONCLUSIONES.....	16
15.- REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	17
16.- ANEXOS.....	18

---

# CONCORDANCIA HISTOPATOLÓGICA ENTRE PROSTATITIS CRÓNICA Y ELEVACIÓN DE ANTÍGENO PROSTÁTICO ESPECÍFICO

## 1. RESUMEN

**Antecedentes.** Antes de la era del Antígeno Prostático Específico (APE) la mayoría de los hombres con Cáncer de Próstata se presentaban en estadios avanzados, con un alto índice de mortalidad específica por la enfermedad. La detección del Antígeno Prostático Específico ha alterado dramáticamente el estadio de presentación del Cáncer de Próstata.

Desde la introducción del APE como método de cribado en la década de 1990, su uso se ha vuelto común para detección de Cáncer de Próstata. Sin embargo, la elevación del antígeno prostático también puede ocurrir como resultado de ciertas condiciones benignas, entre ellas la prostatitis (crónica y aguda) como proceso inflamatorio, limitando la especificidad del examen de antígeno prostático para la detección de cáncer de próstata.

La inflamación crónica secundaria a agentes infecciosos y la exposición a factores ambientales o su combinación se ha asociado a distintos tipos de cáncer incluyendo próstata, estomago, hígado, e intestino delgado. Se cree que la inflamación incita la carcinogénesis causando daño genómico a la célula, promoviendo el reemplazo celular y creando un tejido rico en citoquinas y factores de crecimiento que pueden mejorar la replicación celular, la reparación de tejidos y la angiogénesis. Los datos epidemiológicos parecen indicar que los procesos inflamatorios como la prostatitis crónica están relacionados con la elevación de antígeno prostático sin que esto represente necesariamente el hallazgo histopatológico de Cáncer de Próstata.

**Objetivo.** El principal objetivo del presente estudio es identificar la relación que existe entre la elevación del antígeno prostático específico y procesos inflamatorios de la próstata como lo es la prostatitis crónica.

**Metodología.** Mediante la revisión de expedientes clínicos de pacientes sometidos a biopsia prostática transrectal por sospecha de cáncer de próstata debido a elevación de antígeno prostático y su correlación con resultado histopatológico de Prostatitis Crónica.

**Palabras clave:** Prostatitis Crónica, Prostatitis Aguda, Cáncer de Próstata, Biopsia de Próstata, Antígeno Prostático Específico.

# CONCORDANCIA HISTOPATOLÓGICA ENTRE PROSTATITIS CRÓNICA Y ELEVACIÓN DE ANTÍGENO PROSTÁTICO ESPECÍFICO

## 2. MARCO TEORICO

La próstata es una glándula del aparato genital masculino que se encuentra en íntima relación con la vejiga y la uretra. Tiene forma de nuez y presenta las siguientes características: una cara anterior muy corta y vertical, una cara posterior de forma triangular dividida por un surco en dos lóbulos uno derecho y otro izquierdo. Tiene relaciones intrínsecas directamente con la uretra y su aparato esfinteriano, el utrículo prostático y los conductos eyaculadores, así como extrínseca cara anterior, posterior, bordes laterales, base y vértice.<sup>1</sup>

Debido a su localización en la encrucijada de las vías espermáticas y urinarias, la próstata está implicada en la micción, la fertilidad y la eyaculación. Las secreciones prostáticas participan en la formación del esperma y constituyen el 30% del volumen del plasma seminal, que se compone esencialmente del líquido secretado por las vesículas seminales, las glándulas bulbo uretrales y la próstata. La primera fracción de eyección del esperma contiene la porción esencial de los espermatozoides y precede a la emisión de los líquidos prostático y seminal. Las secreciones prostáticas contienen proteínas y electrolitos. Las principales proteínas prostáticas son el Antígeno Prostático Específico, la fosfatasa ácida prostática, la proteína de secreción plasmática y la albumina. Entre los electrolitos secretados, el Zinc desempeña un papel destacado, antibacteriano y en la licuefacción del esperma. El pH ácido del líquido prostático es un factor de vitalidad y de movilidad de los espermatozoides. Es probable que el papel fisiológico durante la micción sea menor. La zona fibromuscular anterior, al relajarse, podría tener una función de apertura prostática durante la puesta en marcha de la micción.<sup>2</sup>

El descubrimiento del antígeno prostático específico (APE) y su descubrimiento y su incorporación al uso clínico hace más de dos décadas revolucionó el diagnóstico y tratamiento del Cáncer de Próstata, el APE ha sido ampliamente usado para el diagnóstico, estadificación, estimación del pronóstico y monitorización del tratamiento de pacientes con cáncer de próstata.<sup>3</sup>

El antígeno prostático específico también llamado Kalicreina humana 3 (hK3), es el miembro más ampliamente reconocido de la familia de las kalicreinas tisulares, es producida por las células epiteliales de los ductos y de los acinos prostáticos y secretada en el líquido seminal, la función del APE es la licuefacción del semen tras su eyaculación a través de su acción sobre las proteínas formadores de gel, la arquitectura de la próstata mantiene el APE dentro de la glándula prostática y solo una pequeña parte es liberada al torrente sanguíneo.<sup>4</sup> El APE se sintetiza casi exclusivamente en las células epiteliales y su expresión está altamente regulada por la acción de los andrógenos, en los hombres adultos sin cáncer de próstata los niveles séricos de antígeno prostático suelen variar en función de la edad, volumen prostático, la raza y la presencia de Hiperplasia Prostática benigna.<sup>5</sup> Cualquier situación capaz de ocasionar la ruptura de la membrana basal de las glándulas prostáticas permite que el APE difunda a través del tejido prostática y acceda a la circulación esto puede ocurrir en el contexto de Cáncer de Próstata, hiperplasia prostática benigna, prostatitis crónica, prostatitis aguda o posterior a una manipulación de la glándula prostática que incluye masaje prostático, biopsia de próstata y/o resección transuretral de próstata.<sup>6</sup> Los pacientes con cáncer de próstata suelen elevar los niveles séricos de APE que no es resultado del aumento de su producción más bien se relaciona con la desestabilización de la arquitectura de la glándula prostática ocasionada por la progresión del cáncer. Algunos estudios han sugerido que la inflamación histológica de la próstata se asocia con bajo riesgo de cáncer de próstata posterior a repetidas biopsias de próstata, debido a que la inflamación del

tejido prostático es una causa significativa de elevación de antígeno prostático es relevante recabar información de la relación de prostatitis crónica como hallazgo histológico y la elevación de Antígeno Prostático Específico.<sup>7</sup>

### **ANTECEDENTES**

La información actual respecto a la asociación entre cáncer de próstata y los procesos inflamatorios de la misma es controversial, múltiples estudios han mostrado la asociación entre prostatitis clínica y cáncer de próstata, no así su relación desde el punto de vista histopatológico.<sup>8</sup> La inflamación prostática ha sido ampliamente identificada en muestras obtenidas mediante biopsia de próstata siendo los resultados no concluyentes respecto a si el proceso inflamatorio como tal es un precedente para cáncer de próstata, en el mejor de los casos la significancia clínica de la inflamación prostática asintomática y su relación con biopsias negativas para cáncer de próstata es desconocida.<sup>9</sup>

El cáncer de próstata es la neoplasia no cutánea más frecuente de los hombres en todo el mundo. Tiene un amplio rango de comportamiento biológico, que plantea un reto para los médicos en cuanto a la identificación y diagnóstico oportuno. Aunque la mortalidad por este cáncer ha disminuido en las últimas décadas en algunos países europeos, en Estados Unidos e incluso en países latinoamericanos, su incidencia ha aumentado rápidamente en el mismo período, influenciada por el diagnóstico temprano mediante la cuantificación del antígeno específico de la próstata, en hombres con sintomatología o sin ella y por la detección casual; se calcula que en Estados Unidos se diagnosticará en 2013 un total de 238.590 casos nuevos de cáncer de próstata, con 29.720 muertes relacionadas con ellos.<sup>10</sup> Esta neoplasia se encuentra fuertemente asociada a la edad: el 75% de los diagnósticos se hacen en hombres mayores de 65 años, por lo cual se ha planteado que cambios inherentes o adquiridos en el metabolismo celular y que suceden con el transcurrir del tiempo puedan influir en su desarrollo.<sup>11</sup> Se ha visto que otros factores están relacionados con el desarrollo del cáncer de próstata, entre ellos: la dieta, la historia familiar, la raza y los carcinógenos ambientales. El papel de la inflamación en las enfermedades de la próstata se sugirió tiempo atrás teniendo como evidencia la infiltración de la glándula por células inflamatorias en pacientes con cáncer o hiperplasia prostática benigna (HPB)<sup>12</sup>; más recientemente han ido en aumento otras evidencias principalmente moleculares. De forma interesante, se ha documentado que la inflamación en la próstata por lo general se presenta en las zonas de transición y periférica, que son las predilectas para la aparición de la hiperplasia benigna y el cáncer, respectivamente.<sup>13</sup> Se ha documentado que las células prostáticas pueden, por sí mismas, mediar una reacción inflamatoria, porque expresan receptores de tipo Toll, cuya activación puede inducir la producción de citocinas proinflamatorias<sup>14</sup>. En conjunto, linfocitos T y células prostáticas, tanto estromales como epiteliales, secretan mayor cantidad de citocinas proinflamatorias, quimiocinas de tipo CXC y sus receptores en tejidos de HPB y CaP que en el tejido prostático normal<sup>15</sup>. Entre los mecanismos con el potencial para desencadenar la inflamación en la próstata se han descrito las infecciones de transmisión sexual y las del tracto urinario, así como sustancias químicas o agentes físicos intraluminales<sup>16</sup>. Uno de los aspectos que hace atractiva la relación entre inflamación y cáncer de próstata es la posibilidad de aprovecharla desde los puntos de vista diagnóstico, pronóstico y terapéutico. Hasta la fecha se han utilizado varios marcadores de inflamación para hacer el diagnóstico inicial y diferencial entre los estadios de la enfermedad, mientras que algunos estudios se han enfocado en el pronóstico tomando como base la agresividad tumoral y la progresión a metástasis, y algunos correlacionan ciertos polimorfismos de base única con el riesgo de desarrollar este cáncer, en tanto que otros han intentado evaluar los efectos de medidas antiinflamatorias en el Cáncer de Prostata<sup>17</sup>.

Se ha descrito que la inflamación prostática puede ser de causa infecciosa o deberse a factores no infecciosos principalmente al daño químico o físico del epitelio por el reflujo urinario, factores de la dietas y disruptores

endocrinos, entre otros<sup>18</sup>. La evaluación de la asociación entre múltiples etiologías infecciosas de la prostatitis y el CaP ha sido motivo de investigación muy activa en los últimos años. La prostatitis aguda debida a infecciones de transmisión sexual (ITS) es infrecuente en la actualidad; sin embargo, son frecuentes las infecciones subclínicas de la próstata<sup>19</sup>.

Uno de los aspectos más importantes en cuanto a la inflamación prostática es que no existe un marcador específico de la misma, razón por la cual su asociación con el CaP se basó inicialmente en el hallazgo de células inflamatorias dentro del tejido prostático obtenido de pacientes con cáncer<sup>20</sup>. Posteriormente los estudios de asociación epidemiológica han intentado asociar marcadores relacionados de forma general con la respuesta inflamatoria con el riesgo de CaP. En la actualidad muchos grupos están interesados determinar la importancia del papel de la prostatitis crónica y aguda en la elevación de antígeno prostático específico.

### **3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Actualmente el Antígeno Prostático Específico es el marcador tumoral más importante y ampliamente utilizado para el diagnóstico precoz de Cáncer de Próstata, sin embargo, su utilidad clínica se ve disminuida con respecto a su elevación anormal en asociación a procesos inflamatorios propios de la próstata, con respecto a los cambios inflamatorios de la próstata está lo suficientemente documentado el papel de la prostatitis aguda bacteriana en la elevación del Antígeno Prostático Específico, no así la relación entre diagnóstico histopatológico de Prostatitis Crónica y su relación con la elevación de Antígeno Prostático Específico la cual es controversial.

### **4. JUSTIFICACIÓN**

Identificar la relación que existe entre elevación del antígeno prostático específico para el diagnóstico de cáncer de próstata y prostatitis en pacientes de la 6ª a la novena década de la vida mediante histopatología por biopsia transrectal por dodecantes. Para proponer un uso racional de la biopsia de próstata como procedimiento diagnóstico.

### **5. OBJETIVOS**

**5.1 Objetivo general:** Identificar la relación entre el hallazgo histopatológico de prostatitis crónica y la elevación de antígeno prostático específico.

**5.2 Objetivos específicos:**

5.2.1 Conocer el número de muestras con el diagnóstico histopatológico de prostatitis crónica con elevación de antígeno prostático.

5.2.2 Determinar la relación entre volumen prostático obtenido mediante ultrasonido transrectal y Antígeno Prostático Específico.

5.2.3 Determinar la relación entre la edad y el volumen prostático obtenido mediante ultrasonido transrectal.

5.2.4 Determinar la relación de las muestras con diagnóstico histopatológico de prostatitis crónica y cáncer de próstata.

## 6. METODOLOGÍA

**6.1. Tipo y diseño de estudio:** Estudio transversal, analítico, descriptivo, correlacional y retrospectivo.

**6.2. Población:** Se revisarán expedientes clínicos del servicio de urología de pacientes sometidos a biopsia de próstata por sospecha de cáncer de próstata con sus respectivos resultados histopatológicos.

**6.3. Tamaño de la muestra:**

Se utilizó para el cálculo de la muestra para determinar diferencias de una media, en este caso de antígeno prostático, entre dos grupos diferentes (prostatitis crónica y cáncer), de acuerdo a la siguiente fórmula:

$$n = \frac{2s^2}{D^2} * (Z_{\alpha/2} * Z_{\beta})^2$$

Donde:

$n$  es el número de sujetos por grupo

$s^2$  es la desviación estándar al cuadrado, se asume 0.5 para media de 0 y 1 de los grupos a comparar

$D^2$  es el tamaño del efecto esperado, 0.5

$Z_{\alpha/2}$  es el valor de Z dado un  $\alpha$  de 0.05, 1.96

$Z_{\beta}$  es el valor de Z con un  $\beta$  de 0.80, 0.84

Lo que da un resultado de 64 pacientes por grupo, es decir, una muestra de 128 pacientes.

### 6.4. CRITERIOS DE INCLUSION

1. Expedientes con Antígeno Prostático Específico mayor de 4 ng/ml.
2. Expedientes quienes cuenten con ultrasonido de próstata documentado en expediente clínico y/o electrónico de la institución.
3. Cilindros con resultado histopatológico de Prostatitis Crónica y aguda.
4. Cilindros con resultado histopatológico negativo para Cáncer de Próstata. (Adenocarcinoma de Próstata)
5. Cilindros con resultado histopatológico positivo para Cáncer de Próstata. (Adenocarcinoma de Próstata)



## **6.5 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

1. Expedientes que no cuenten con resultado de antígeno prostático específico documentado previo a biopsia en expediente clínico
2. Expedientes con antígeno prostático específico menor a 4 ng/ml.
3. Expedientes quienes no cuenten con ultrasonido de próstata documentado en expediente clínico y/o electrónico de la institución.
4. Cilindros con diagnostico histopatológico de otros tipos de tumores de próstata diferentes a Adenocarcinoma de próstata.
5. Cilindros con diagnostico histopatológico de prostatitis aguda.
6. Cilindros con mala toma de muestra (colon) o muestra insuficiente.
7. Cilindros sin material histológico

## **6.6 CRITERIOS DE ELIMINACION**

**6.6.1** No aplica

## 6.7 DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES

Variable	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Valores
<b>EDAD</b>	TIEMPO TRANSCURRIDO EN AÑOS DESDE EL NACIMIENTO	CUANTITATIVA INDEPENDIENTE	DISCRETA	AÑOS
<b>ANTIGENO PROSTATICO ESPECIFICO</b>	CANTIDAD EXPRESADA NANOGRAMOS/MILILITRO OBTENIDA DEL SUERO DEL PACIENTE PREVIO A TOMA DE BIOPSIA	CUANTITATIVA DEPENDIENTE	CONTINUA	NANOGRAMOS/MILILITRO (NG/ML)
<b>VOLUMEN DE PROSTATA</b>	VOLUMEN DE LA PROSTATA OBTENIDA AL MEDIRSE MEDIANTE ULTRASONIDO	CUANTITATIVA INDEPENDIENTE	CONTINUA	CENTIMETROS CUBICOS (CC)
<b>PROSTATITIS AGUDA</b>	EL PATRÓN HISTOLÓGICO MÁS FRECUENTE ES UN INFILTRADO LINFOCITARIO EN EL ESTROMA ADYACENTE A LOS ACINOS PROSTÁTICOS	CUALITATIVA INDEPENDIENTE	NOMINAL DICOTOMICA	0: Presente 1: Ausente
<b>PROSTATITIS CRONICA</b>	INFLAMACIÓN INESPECÍFICA QUE CONSISTE EN UN INFILTRADO MIXTO DE LINFOCITOS, CÉLULAS PLASMÁTICAS E HISTIOCITOS	CUALITATIVA INDEPENDIENTE	NOMINAL DICOTOMICA	0: Presente 1: Ausente
<b>ADENOCARCINOMA DE PROSTATA</b>	PATRON HISTOLOGICO OBTENIDO DE LA MUESTRA DE BIOPSIA	CUALITATIVA INDEPENDIENTE	NOMINAL DICOTOMICA	0: Presente 1: Ausente

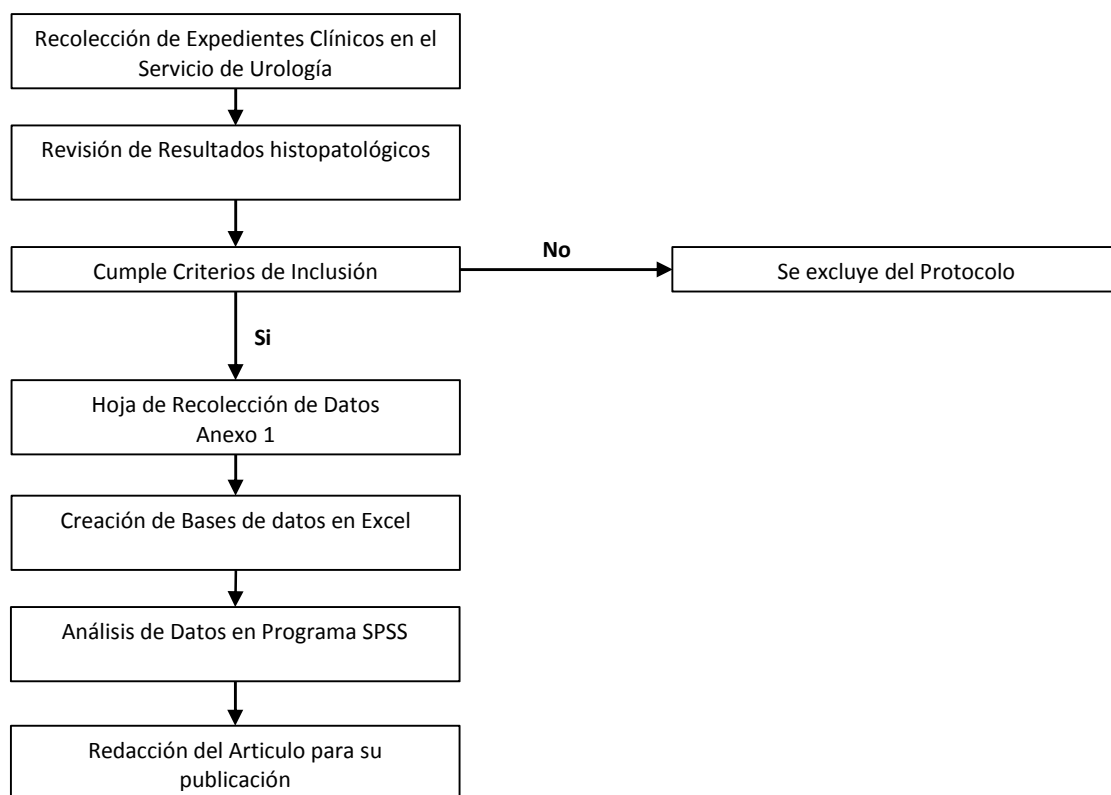
## **6.8 PROCEDIMIENTO**

Se revisaran 294 expedientes clínicos que cuenten con los criterios de inclusión antes descritos del Servicio de Urología de pacientes sometidos a biopsia prostática y sus respectivos resultados histopatológicos obtenidos mediante biopsia de próstata transrectal guiadas por ultrasonido realizadas en el Servicio de Urología del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga", cuyo resultado se encuentra en el expediente electrónico del paciente.

Se generara una base de datos en el programa de Excel, con la codificación por cada resultado histopatológico de las biopsias de próstata, obtenidas con guía ultrasonográfica transrectal.

Las biopsias prostáticas fueron realizadas por médicos de base y un residente de tercer y cuarto año del servicio de urología, en el área de diagnóstico por ultrasonido del servicio de Urología, se realizó una muestra total de 12 tomas de cilindros.

Al término del procedimiento las muestras fueron etiquetadas con los datos de cada paciente y se enviaron al servicio de Patología del Hospital General de México para su análisis y diagnóstico histopatológico, posteriormente anexadas al expediente clínico del paciente, de donde se obtuvieron los resultados además del resto de las variables a investigar.



## 6.9 CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

	2018					
	JUNIO	JULIO	AGOSTO	SEPTIEMBRE	OCTUBRE	NOV
BUSQUEDA Y RECOPIACION DE ANTECEDENTES Y REFERENCIAS DOCUMENTALES	X					
ELABORACION DEL MARCO TEORICO	X					
ELABORACION Y PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA, JUSTIFICACION, OBJETIVOS, HIPOTESIS, CRITERIOS	X					
REVISION DE EXPEDIENTES		X				
ANALISIS DE DATOS		X				
ELABORACION DE DISCUSION Y CONCLUSIONES		X				
REDACCION DEL ARTICULO CIENTIFICO			X			
ENVIO DEL ARTICULO Y REALIZAR CORRECCIONES			X			

## **7. ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Se utilizó frecuencias absolutas y relativas para el análisis descriptivo de las variables cualitativas; en tanto se usó la media y desviación estándar para las variables cuantitativas. Se describirá la frecuencia de los diferentes diagnósticos histopatológicos, así como su distribución través de cada grupo de edad y volumen de próstata mediante tablas.

Para comparar las variables edad, volumen prostático y antígeno prostático específico entre los diferentes diagnósticos, se realizó ANOVA de una vía para variables con distribución normal y la prueba de Kruskal Wallis para variables sin distribución normal. Finalmente, para evaluar la asociación entre el diagnóstico de prostatitis crónica, cáncer y el antígeno prostático específico se realizó un modelo logístico multinomial. Se considerara un valor de  $p < 0.05$  como significativo. El análisis se llevara a cabo utilizando el programa estadístico STATA v14.

## **8. ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD**

Doy testimonio que en el manejo de expedientes clínicos dentro de las unidades de observación de este protocolo se cumplen con los aspectos éticos de privacidad y confidencialidad, además que la información se utilizará exclusivamente para fines académicos y de investigación.

## **9. RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS**

El objetivo de este protocolo inicialmente es obtener el grado académico en la especialidad de Urología mediante tesis así mismo se espera que los resultados obtenidos mediante este protocolo se puedan presentar en congresos médicos Urológicos, así como divulgar mediante la publicación de los resultados en revistas científicas.

## **10. RECURSOS DISPONIBLES (HUMANOS, MATERIALES Y FINANCIEROS)**

- Material: Expedientes Clínicos de la Unidad 105ª Servicio de Urología
- Financieros Propios

## **11. RECURSOS NECESARIOS**

- Expedientes Clínicos de la Unidad 105ª Servicio de Urología

## 12. ANALISIS DE RESULTADOS

Se obtuvo una muestra de 294 pacientes a quienes se les realizó biopsia prostática con una media de edad de  $65.98 \pm 7.4$  años. La media de volumen prostático fue de  $76.3 \pm 46.7$  cc y una media de  $44.3 \pm 176.2$  ng/ml de antígeno prostático específico (APE).

El coeficiente de regresión entre el volumen prostático y el APE fue de -0.37 marginalmente significativo (valor  $p=0.086$ ) con una  $R^2$  de 0.01. Es decir, cuando el volumen prostático aumenta 1 cc el antígeno prostático baja 0.37 ng/ml (Figura1).

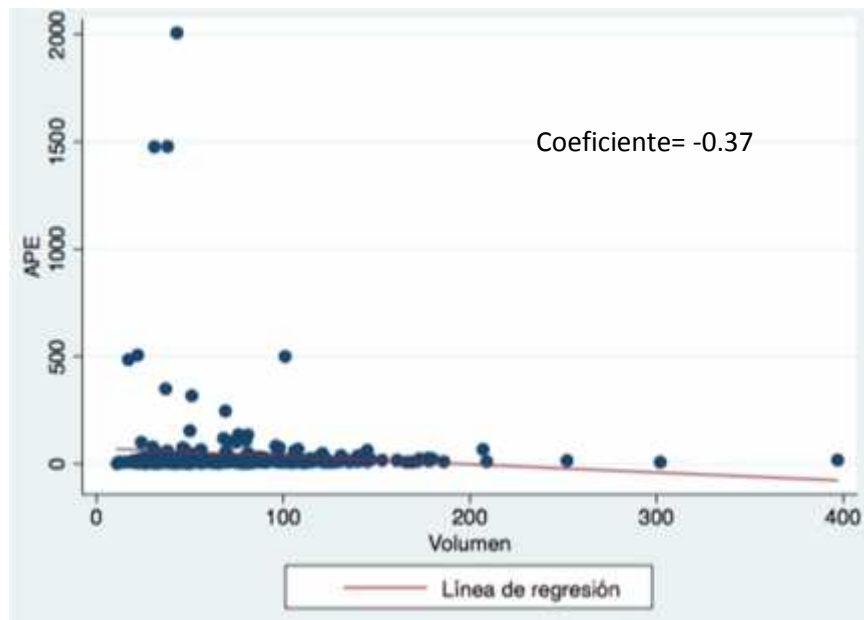


Figura 1. Regresión lineal de volumen prostático y APE. APE: Antígeno prostático específico.

En cuanto al coeficiente de regresión entre el volumen prostático y la edad fue de 0.002 sin significancia estadística (valor  $p=0.821$ ) con una  $R^2$  de 0.0002 (Figura 2).

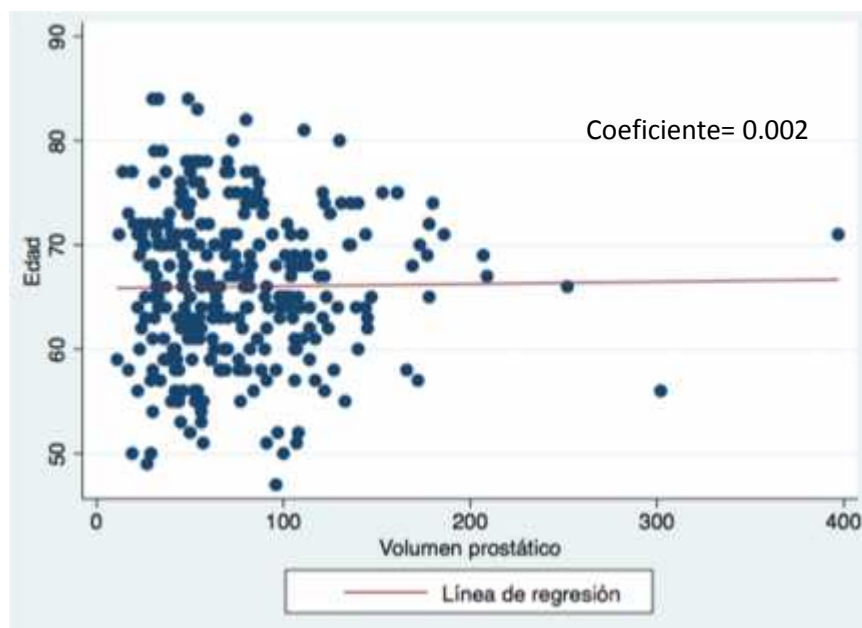


Figura 2. Regresión lineal de volumen prostático y edad.

El diagnóstico histopatológico se agrupó en 4 grupos: prostatitis crónica, cáncer, prostatitis aguda y prostatitis crónica con cáncer. El diagnóstico más frecuente fue cáncer (70.8%) seguido de prostatitis crónica (13.6%) (Tabla 1).

Tabla 1. Diagnóstico histopatológico

	N	%
Prostatitis crónica	40	13.6
Cáncer	208	70.8
Prostatitis aguda	34	11.6
Prostatitis crónica con cáncer	12	4
Total	294	100

Se muestra el total de pacientes y su diagnóstico histopatológico.

Se realizaron grupos de edad para determinar la frecuencia de cada diagnóstico histopatológico por grupo (Tabla 2). Se encontró que la prostatitis crónica es más común en el grupo de 66 a 76 años (45%), el cáncer es más común en el grupo de 56 a 65 años (46%), la prostatitis aguda es más frecuente en el grupo de 66 a 75 años (53%), mientras que la prostatitis crónica con cáncer se presenta con mayor frecuencia en grupo de edad de 56 a 65 años (50%), es decir, el mismo grupo que solo cáncer.

Tabla 2. Diagnóstico histopatológico por grupo de edad

Edad (años)	Prostatitis crónica n=40	Cáncer n=208	Prostatitis aguda n=34	Prostatitis crónica con cáncer n=12
46-55	0 (0%)	18 (9%)	5 (15%)	1 (8%)
56-65	10 (25%)	95 (46%)	7 (21%)	6 (50%)
66-75	18 (45%)	82 (39%)	18 (53%)	4 (34%)
76 y más	12 (30%)	13 (6%)	4 (11%)	1 (8%)

Se muestran las frecuencias absolutas y relativas entre paréntesis.

De acuerdo a la literatura previa, el volumen prostático se dicotomizó utilizando como punto de corte 25 cc. Se observa que en todos los diagnósticos es más frecuente que el volumen prostático sea mayor a 25 cc (Tabla 3).

Tabla 3. Diagnóstico histopatológico por volumen prostático

Volumen prostático cc	Prostatitis crónica n=40	Cáncer n=208	Prostatitis aguda n=34	Prostatitis crónica con cáncer n=12
<25	6 (15%)	6 (3%)	4 (12%)	0 (0%)
25 y más	34 (85%)	202 (97%)	30 (88%)	12 (100%)

Se muestran las frecuencias absolutas y relativas entre paréntesis.

En la tabla 4 se muestra la edad, volumen prostático y APE de cada grupo. Se observan diferencias significativas entre los cuatro grupos y la edad, volumen prostático y APE. Se aprecia que los pacientes con prostatitis crónica son mayores que los demás pacientes, de igual forma tienen menor volumen que los pacientes con cáncer. En el APE los pacientes con prostatitis crónica y aguda tienen un APE mayor que los pacientes con cáncer y prostatitis crónica con cáncer.

Tabla 4. Edad y volumen prostático por diagnóstico histopatológico

	Prostatitis crónica n= 40	Cáncer n=208	Prostatitis aguda n=34	Prostatitis crónica con cáncer n=12	Valor P
Edad (años)	70.6 ± 7.5	65 ± 6.9	66.7 ± 8.3	65.8 ± 6.9	<0.001
Volumen prostático (cc)	48.5 (17-101)	76.5 (14-209)	44 (17-397)	72 (30-153)	<0.001
APE (ng/ml)	21 (4.9-2007)	11.1 (4-79)	17.45 (5.4-485)	7.9 (3.1-37)	<0.001

APE: antígeno prostático específico. Se muestra la media ± desviación estándar y mediana (P1-P99). Se realizó ANOVA de una vía y Kruskal-Wallis.



Se construyó una tabla de contingencia para observar la asociación de prostatitis crónica y cáncer de próstata, obteniéndose una chi2 de 89.83 y un valor  $p < 0.5$ .

Se realizó un modelo logístico multinomial con el diagnóstico patológico como la variable de interés y se incluyó la edad y el volumen prostático como covariables. El cambio en una unidad de la concentración de APE aumenta en 3% el riesgo de tener prostatitis crónica comparado con tener cáncer, si la edad y el volumen prostático son constantes.

### **13. DISCUSIÓN**

El presente trabajo cuenta con las limitaciones que solo se incluyeron a pacientes con APE mayor a 4 ng/ml con resultado histopatológico, es decir, todos los pacientes a quienes se les indicó biopsia y no se la realizaron no están incluidos en el estudio y podrían tener un comportamiento diferente a los que sí se la realizaron. De igual forma, el diagnóstico histopatológico se realizó por diferentes patólogos, por lo que tal vez la prostatitis crónica pudiera estar subreportada.

### **14. CONCLUSIONES**

La prostatitis crónica está asociada con el cáncer de próstata. De acuerdo con los resultados obtenidos podemos concluir que la elevación del antígeno prostático específico está asociada de manera significativa con la prostatitis crónica más que con el cáncer de próstata. El diagnóstico de cáncer está más asociado al aumento del volumen prostático que con la elevación del antígeno prostático específico. Esto sugiere un replanteamiento del uso del antígeno prostático específico como marcador aislado de cáncer de próstata.

## 15. REFERENCIAS

1. Guyton y Hall. Tratado de Fisiología Médica en: Funciones Reproductoras. Vol 1, Edición 12. Barcelona. Editorial Elsevier. 2011.
2. Le B, Schaeffer AJ. Chronic prostatitis. *BMJ Clin Evid*. 2014 Jul 4;2014. pii: 1802.
3. Placer J, Planas J, Celma A. Papel actual del antígeno prostático específico (PSA) y sus derivados en el cáncer de próstata. *Arch Esp Urol*. Abril 2015; 68 (3): 210-228.
4. Bowen DK, Dielubanza E, Schaeffer AJ. Chronic bacterial prostatitis and chronic pelvic pain syndrome. *BMJ Clin Evid*. 2015 Aug 27;2015. pii: 1802.
5. He Q, Fu Y, Tian D, Yan W. The contrasting roles of inflammasomes in cancer. *Am J Cancer Res*. 2018 Apr 1;8(4):566-583.
6. Han PK, Kobrin S, Breen N, Joseph DA, Li J, Frosch DL, Klabunde CN. National evidence on the use of shared decision making in prostate-specific antigen screening. *Ann Fam Med*. 2015 Jul-Aug;11(4):306-14.
7. Boegemann M, Arsov C, Hadaschik B, Herkommer K, Imkamp F, Nofer JR. Discordant prostate specific antigen test results despite WHO assay standardization. *Int J Biol Markers*. 2018 May; 32(2):321-324
8. Al-Abdin OZ, Al-Beeshi IZ. Prostate cancer in the Arab population. An overview. *Saudi Med J*. 2018 May;39(5):453-458.
9. Martínez-Salamanca JI, Ballesteros CM, Carballido Rodríguez J. Epidemiological fundamentals of clinically localized prostate cancer. *Arch Esp Urol*. 2013 Oct;64(8):703-10.
10. Crawford ED. Epidemiology of prostate cancer. *Urology*. 2017 Dec 22;62(6 Suppl 1):3-12.
11. Stimac G, Spajic B, Reljic A, Katusic J, Popovic A, Grubisic I, Tomas D. Effect of histological inflammation on total and free serum prostate-specific antigen values in patients without clinically detectable prostate cancer. *Korean J Urol*. 2014 Aug;55(8):527-32.
12. Okada K, Kojima M, Naya Y, Kamoi K, Yokoyama K, Takamatsu T. Correlation of histological inflammation in needle biopsy specimens with serum prostate-specific antigen levels in men with negative biopsy for prostate cancer. *Urology*. 2015 Jun;55(6):892-8.
13. Ornstein DK, Smith DS, Humphrey PA, Catalona WJ. The effect of prostate volume, age, total prostate specific antigen level and acute inflammation on the percentage of free serum prostate specific antigen levels in men without clinically detectable prostate cancer. *J Urol*. 2015 Apr;159(4):1234-7.
14. Chang SG, Kim CS, Jeon SH, Kim YW, Choi BY. Is chronic inflammatory change in the prostate the major cause of rising serum prostate-specific antigen in patients with clinical suspicion of prostate cancer?. *Int J Urol*. 2006 Feb;13(2):122-6.
15. Terakawa T, Miyake H, Kanomata N, Kumano M, Takenaka A, Fujisawao M. Inverse association between histologic inflammation in needle biopsy specimens and prostate cancer in men with serum PSA of 10-50 ng/mL. *Urology*. 2011 Dec;72(6):1194-7.
16. Kwak C, Ku JH, Kim T, Park DW, Choi KY, Lee E, Lee SE, Lee C. Effect of subclinical prostatic inflammation on serum PSA levels in men with clinically undetectable prostate cancer. *Urology*. 2014 Nov;62(5):854-9.
17. Hochreiter WW. The issue of prostate cancer evaluation in men with elevated prostate-specific antigen and chronic prostatitis. *Andrologia*. 2015 Apr;40(2):130-3.
18. Potts JM. Prospective identification of National Institutes of Health category IV prostatitis in men with elevated prostate specific antigen. *J Urol*. 2014 Nov;164(5):1550-3.
19. Perletti G, Monti E, Magri V, Cai T, Cleves A, Trinchieri A. The association between prostatitis and prostate cancer. Systematic review and meta-analysis. *Arch Ital Urol Androl*. 2017 Dec 31;89(4):259-265.
20. Jiang J, Li J, Yunxia Z, Zhu H, Liu J, Pumill C. The role of prostatitis in prostate cancer: meta-analysis. 2014 Dec 31;8(12)

## 14. ANEXOS

### ANEXO 1 (HOJA DE RECOLECCION DE DATOS)

				0: Presente 1: Ausente	0: Presente 1: Ausente	0: Presente 1: Ausente
ECU	Edad	Volumen	APE	PC	AC	PA

APE: Antígeno Prostático Especifico

PC: Prostatitis Crónica

AC: Adenocarcinoma de Próstata

PA: Prostatitis Aguda