

11246

**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO**

*FACULTAD DE MEDICINA.
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO.*

*SERVICIO DE UROLOGÍA.
"Dr. Aquilino Villanueva"
Hospital General de México O.D.*

*"Cáncer de próstata: características epidemiológicas en el año 2003 en el
servicio de Urología del Hospital General de México".*

**TÉSIS DE POSTGRADO
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
LA ESPECIALIDAD EN UROLOGÍA
PRESENTA:**

DR. ENRIQUE HANS MUES GUÍZAR

TUTOR: DR. FRANCISCO A. GUTIÉRREZ GODÍNEZ.

**SECRETARÍA DE SALUD
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO
ESTADO DESCENTRALIZADO**

MÉXICO D.F.

2004.



DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA



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.

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

“Cáncer de próstata: características epidemiológicas en el año 2003 en el servicio de Urología del Hospital General de México”.

TUTOR.



Dr. Francisco A. Gutiérrez Godínez.
Jefe de Servicio de Urología.
Hospital General de México.
Profesor Titular del curso Universitario de Urología.
Tutor de tesis.



DEDICATORIAS.

A Dios nuestro Señor por darme la oportunidad de disfrutar esta hermosa carrera, por darme la vida y salud, por nunca dejarme solo.

A mi esposa Gaby por estar desde hace 15 años a mi lado compartiendo momentos buenos y malos, por su paciencia, por su amor, por ser mi compañera de desvelos, por darme el regalo más grande nuestro pequeño Juan Pablo, que me inspira a seguir adelante y luchar para ser mejor cada día.

A mis padres Martha y Felipe que han sido mi ejemplo a seguir, que nunca han dejado de estar a mi lado, dándome siempre ese apoyo cuando se presentaron momentos difíciles, por ser mi inspiración para lograr ser algún día un hombre exitoso como ellos pero principalmente generoso.

Al más maravilloso de los hermanos Felipe por que se que cuento contigo, que has sido el mejor amigo, compadre y guía.

A mis suegros Cristina y José Luis por siempre apoyarme y alentarme a seguir adelante.

A Pa que donde estés se que siempre me cuidas y gracias por ser el motivo de poder disfrutar esta maravillosa carrera.

A Toño y Rolando por ser como mis hermanos, que se que en cualquier lugar ó situación que este siempre contaré con ustedes.

A mis maestros que me brindaron lo mejor de ustedes, que siempre recibí su paciencia y experiencia mil gracias a cada uno de ustedes.

A mis pacientes por darme su confianza.

AGRADECIMIENTOS.

Al Dr. Gutiérrez Godínez por su valiosa colaboración en la realización de esta obra; por brindarme su ayuda cuando flaqueaba, por permitirme estar en esta maravillosa institución.

Al Dr. Garduño por siempre escucharme, brindarme sus consejos y por guiarme en esta hermosa especialidad.

Al Dr. Rosas por darme su confianza, alegría y enseñanza.

Al Dr. Castañeda por brindarme su amistad, su apoyo, su enseñanza, por ser el familiar médico que nunca tuve.

Al Dr. Castell por contar en cada momento con su apoyo y enseñanza.

Al Dr. Jaspersen por su enseñanza, comprensión y apoyo durante mi formación.

Al Dr. Manzanilla por brindarme sus conocimientos, experiencia y la disciplina.

A cada uno de los médicos adscritos al Servicio de Urología por que de cada uno de ustedes aprendí día a día..... Gracias.

A las enfermeras, personal administrativo y trabajadoras sociales gracias por su paciencia y apoyo.

ÍNDICE.

| | |
|-------------------|-----------|
| Introducción | Página 1 |
| Marco Teórico | Página 3 |
| Objetivo | Página 9 |
| Justificación | Página 9 |
| Material y Método | Página 10 |
| Resultado | Página 15 |
| Discusión | Página 21 |
| Conclusiones | Página 25 |
| Anexos | Página 27 |

“Cáncer de próstata: características epidemiológicas en el servicio de Urología del Hospital General de México.”

INTRODUCCIÓN:

Generalidades

El cáncer de próstata es la cuarta causa más común de cáncer a nivel mundial, con una tasa de incidencia y mortalidad diferente de acuerdo al tipo de país en el que se analiza (desarrollados y subdesarrollados). En los Estados Unidos de América se considera el principal tipo de cáncer en hombres en el cual se realiza detección oportuna, ya que es la segunda causa de muerte debida a cáncer.

En estudios epidemiológicos selectivos se han expresado conjeturas respecto a la patogenia de este padecimiento, pero hasta ahora no se ha definido una causa del cáncer de próstata. Actualmente el diagnóstico de cáncer de próstata se ha incrementado con el surgimiento de nuevos procedimientos de diagnóstico.

Desde 1990 se ha presentado una mejoría en los métodos diagnósticos que se han visto reflejados en la incidencia de estadíos más tempranos.

Actualmente el Instituto Nacional de Cáncer ha desarrollado en E.U.A. un programa de epidemiología, seguimiento y resultados finales.

La incidencia anual de casos de cáncer de próstata se ha incrementado de 2.3% en 1975-1985, 6% 1986-1989. Considerando que en el año de 1989 se empieza a realizar la detección más temprana por el uso de Antígeno Prostático Específico; por lo cual se presenta una incidencia de 1989-1992 de 18.4% triplicando el número de casos diagnosticados (Hankey et al).

Se ha detectado que el tipo de Raza se ha relacionado con la incidencia, considerando que los afro-americanos cuentan con la más alta incidencia de 250 casos por cada 100,000 hombres comparada con la incidencia en hombres blancos de 170 casos por cada 100,000 hombres. En las estadísticas del

Instituto Nacional de Cáncer no se reportan cifras específicas en otros grupos étnicos como Asiáticos, Nativos Americanos e Hispanos (Hankey et al).

Otro factor que influye en la incidencia es la edad, considerando que el cáncer de próstata se diagnostica en 75% de los casos en hombres mayores de 65 años de edad. No obstante a partir del uso de detección oportuna con el antígeno prostático específico se ha observado un incremento del 2% aproximadamente de forma anual en pacientes menores de 60 años de edad. La prevalencia del cáncer de próstata clínico como el histológico se incrementa con la edad después de los 50 años de edad, es importante constatar que la incidencia clínica del cáncer de próstata varía en forma importante de un país a otro. Los informes de autopsias en diferentes países, demuestran que 15% a 30% de los hombres mayores de 50 años de edad tienen evidencia histológica de microfocos de cáncer de próstata. Esta prevalencia aumenta con la edad, de tal forma que para los 80 años de edad 60% a 70% de los pacientes se demuestra la presencia de cáncer de próstata histopatológico en microfocos, a los 90 años de edad presentan 90% de los casos microfocos neoplásicos (Hankey et al).

Al incrementar la detección de cáncer de próstata en pacientes más jóvenes se ha observado una detección de estadíos tempranos detectando un incremento del 18% de casos en estadio local de forma anual, reflejándose en un descenso en los casos de metástasis disminuyendo en un 1.3% anualmente desde 1990; permitiendo realizar procedimientos curativos como prostatectomía radical, braquiterapia, radioterapia externa.

Detección de cáncer de próstata.

El diagnóstico histológico del cáncer de próstata se realiza en la mayoría de los casos por medio de biopsia con aguja, existen algunos casos diagnosticados por hallazgo en pieza quirúrgica de adenomectomía ó por tejido resecado por resección transuretral con otro diagnóstico preoperatorio.

Una desventaja del cáncer de próstata es el hecho de no expresar síntomas urinarios en etapas tempranas. Por lo anterior ante datos sospechosos se ha incrementado la toma de biopsia de próstata por medio de aguja, que actualmente se han realizado estudios que han permitido llegar a indicaciones precisas como se comentarán posteriormente.

a) Antígeno Prostático Específico:

El Antígeno Prostático Específico viene a revolucionar el diagnóstico del cáncer de próstata. Glucoproteína producida por el epitelio prostático con un peso de 34,000 Daltons, conformada por 240 aminoácidos y 4 cadenas de carbohidratos, que se encuentra presente en altas concentraciones en el líquido seminal, encargado de licuefactar el coágulo seminal (Mc Gee et al). Fue encontrado en el tejido prostático por primera vez en 1970 por Ablin y detectado en el líquido seminal en 1971 por Hara y cols, llamándolo gamma-semiproteína. En 1979 Wang y col lo aislan del tejido prostático y lo describen por primera vez como Antígeno Prostático Específico. Se midió por primera vez en suero de ser humano en 1980 (Wang et al) y se empieza a utilizar como marcador en 1988 (Stamey et al).

La vida media del APE en su forma conjugada es de 2.2 +/- 0.8 días. Posee un ritmo circadiano que fluctua durante las 24 hrs del día, sin importancia clínica por fluctuación de 7%. El valor sérico normal se encuentra entre 0.0 – 4.0 ng/ml determinado en un estudio realizado en 1653 varones (Catalona et al) encontrando que 92% de los pacientes presentó cifras menores de 4.0 ng/ml, 6% entre 4.1 y 9.9 ng/ml, 2% cifras mayores de 10.1 ng/ml. Oesterling propuso que el APE sérico debe de ir en relación a la cantidad de tejido glandular, originando que personas más jóvenes tengan cifras de menor rango, realizando un estudio en el cual determinó las cifras de

acuerdo a edad (Stamey et al) (Meikle et al).

Entre los factores que afecta las cifras de APE se encuentran:

- 1) Tacto rectal: incremento del APE en 41% de los casos requiriendo de 24 hrs para descenso del incremento por manipulación de la próstata.
- 2) Eyaculación: se ha descrito en estudios que la presencia de eyaculación disminuye en 30% de los pacientes el APE posterior a esta (Simak et al).
- 3) Padecimientos prostáticos benignos: hiperplasia fibroglandular (HP) puede incrementar hasta en 75% de los pacientes portadores de HP elevando 0.3 ng/ml por cada gramo de tejido prostático (Stamey et al); en caso de prostatitis en 10% de los casos (Morote et al).
- 4) Instrumentación uretra prostática: es controversial existen estudios en el cual lo correlacionan con incremento hasta 4 veces los niveles (Stamey et al), y hay estudios que contradicen este hallazgo como lo reporta Oesterling et al al no correlacionar incremento de APE con este antecedente.
- 5) Ultrasonido transrectal de próstata: incrementa los valores séricos de forma discreta pero de importancia clínica, requiriendo de 1-2 semanas para retornar a niveles basales.
- 6) Biopsia de próstata transrectal guiada por ultrasonido: incrementa el valor sérico en 64% de los pacientes (Ornstein et al) por lo cual se recomienda la toma de nuevo APE a las 8 semanas del procedimiento para considerarlo como más real al valor basal.

- Antígeno Prostático Específico en la detección del cáncer de próstata:

Se considera como la piedra angular de la detección de cáncer de próstata junto con el tacto rectal.

Las diferentes metodologías de obtención del valor sérico del APE es importante considerarlo para evitar variaciones importantes en diferentes

tomas, por lo cual actualmente el método de elección es la prueba de Tandem (Hybritech, San Diego, CA) con referencia de 0 a 3.99 ng/ml utilizado en la mayoría de los protocolos de detección de cáncer.

El uso rutinario de APE ha permitido incrementar la detección de cáncer de próstata en estadios tempranos. Se considera el estudio con mayor valor predictivo positivo para cáncer de próstata.

Se considera que los pacientes con cifras de 0-4.0 ng/ml tienen un riesgo de presentar cáncer de próstata del 2%, 4.1 – 10.0 ng/ml 25% de riesgo, > 10 ng/ml un riesgo del 50% a 66%.(Catalona et al) (Shroder et al).

El APE cuenta con un valor predictivo del 82%, por lo cual se sugiere la realización de este con un tacto rectal para incrementar el valor predictivo (Catalona et al). Se ha observado un gran beneficio con la detección de cáncer por alteración de APE, ya que los pacientes diagnosticados por incremento de APE presentan 29% de los casos diagnosticados como cáncer en estadios avanzados comparado con el 57% de los casos diagnosticados con cáncer de próstata con alteración al tacto rectal. Por lo cual permite detectar en estadios tempranos de la historia natural de la enfermedad.

Se ha discutido el valor de 4.0 ng/ml como límite para valorar otros procedimientos más invasivos con el fin de descartar el cáncer de próstata, no obstante se han realizado estudios con cifras < de 4.0 ng/ml y no se ha observado ningún beneficio, exclusivamente un abuso de tomas de biopsias transrectal sin mejorar el costo-beneficio (Catalona et al).

- Densidad de Antígeno Prostático:

Los pacientes que se encuentran en cifras de APE de 4.1 a 10.0 ng/ml como se mencionó previamente cuentan con un riesgo del 25% de estar cursando con cáncer de próstata, por lo cual se realizaron estudios para incrementar la posibilidad de detectar a los pacientes con mayor riesgo para cáncer.

En 1992 Benson y colaboradores sugirieron el término de densidad del antígeno prostático específico como la relación de cantidad de tejido prostático y antígeno prostático específico tomando como valor de referencia

0.15, considerando que los pacientes que cuenten con densidad > 0.15 debe de realizarse toma de biopsia de próstata guiada por ultrasonido transrectal, disminuyendo la probabilidad de contar con incrementos de APE por factores benignos como prostatitis ó hiperplasia fibroglandular.

- *Velocidad del Antígeno Prostático Específico:*

Se pueden presentar cambios sustanciales en el valor sérico de APE en presencia ó ausencia de cáncer de próstata. Carter y colaboradores en 1992 describen el uso de la velocidad de APE considerando los valores de APE en años previos, tomando como valor de predicción 0.75 ng/ml por año. Considerando que los pacientes que cuenten con una velocidad > 0.75 ng/ml por año tienen mayor riesgo de estar cursando con un cáncer de próstata, se considera que la velocidad de APE cuenta con una sensibilidad de 75% y una especificidad de 92%. Se considera que la velocidad de APE debe de realizar en un periodo de por lo menos 18 meses para considerarlo válido, tomando una muestra de APE cada 6 meses. (Lujan et al 1999).

- *Fracción libre de Antígeno Prostático Específico:*

Se ha demostrado que los pacientes con cáncer de próstata presentan una mayor cantidad de APE ligado a alfa-1 antiqumiotripsina y alfa 2 macroglobulina comparado con los pacientes sin cáncer de próstata (Stenman et al 1994). Considerando que los valores de APE de 4.0 a 10.0 ng/ml cuentan con un riesgo de 25% de ser portadores de cáncer, no se ha indicado realizar biopsia de próstata a menos de hallazgo de tacto rectal dudoso, por lo cual en este grupo de pacientes se ha desarrollado el uso del APE libre considerando como valor $>20\%$ considerando que los pacientes con cifras menores debe de indicarse la toma de biopsia transrectal de próstata guiada por ultrasonido transrectal.

b) Tacto rectal:

En 1956 Jewett reportó que aproximadamente el 50% de los pacientes que cursó con lesiones sospechosas al tacto rectal (aumento de la consistencia, nódulo prostático, próstata fija, bordes laterales empastados) presentan cáncer de próstata al realizarles biopsia.

El tacto rectal cuenta con un valor predictivo positivo del 60% al 75%, al no poder ser útil para detectar presencia de cáncer de próstata en estadios A de Whitmore Jewett.

Se considera que a pesar del uso del APE, no es obsoleto el uso del tacto rectal, ya que por este método se incrementa la sensibilidad de detección de cáncer de próstata al asociarse al APE en un 98%, además que el tacto rectal en la clasificación clínica del cáncer de próstata es fundamental.

c) Biopsia de próstata guiada por ultrasonido transrectal:

El ultrasonido transrectal de próstata es un método diagnóstico que ha permitido incrementar la probabilidad de detección de cáncer. En 1985 se describió que el adenocarcinoma se puede encontrar en 70% de los casos como una lesión hipoeoica (Lee et al), 30% pueden presentarse como lesiones isoecoicas (Terris et al) y se reportan que en un 1% a 2% se presentan con hiperecogenicidad (Egawa et al). Por lo cual no se puede descartar la presencia de cáncer de próstata en aquellos pacientes que no se observe una lesión hipoeogénica, considerando que una lesión en la zona transicional se puede presentar en 80% de los casos como una lesión isoecogénica, de ahí la importancia de realizar las biopsias con técnica de sextante sin importar si se observan lesiones.

La biopsia de próstata sistemática en sextante es la técnica más utilizada en la detección de cáncer de próstata. Se ha demostrado que al limitar las biopsias a áreas hipoeoicas ó zonas a las palpación alteradas, se incrementa el riesgo de omitir zonas con malignidad. Las biopsias se toman guiadas por ultrasonido transrectal del apex, sección media y la base de la próstata realizándolas a cada lado entre la línea media de la glándula prostática y el borde lateral.(Hodge et al).

Actualmente se han modificado las técnicas con la finalidad de incrementar la detección de cáncer próstata, por lo cual se ha incrementado el número de biopsias hacia los bordes laterales (Presti et al) ó en caso de estar indicada una segunda biopsia se incrementa el número de biopsias a cada lado (Chon, et al).

d) Sistema de Gleason:

El sistema histológico de Gleason se basa en la descripción microscópica de la característica arquitectónica del cáncer de próstata (Gleason et al). El patrón de Gleason clasifica del grado 1 al 5 considerando patrón primario al observar el área más grande del espécimen, y se considera patrón secundario al identificar la segunda área más grande, posteriormente realizando una suma de Gleason al tomar en cuenta el patrón primario y secundario. Se considera que la presencia de un grado de Gleason 4 ó mayor ó una suma de Gleason de 7 ó mayor se consideran factores predictivos de mal pronóstico (Stamey et al 1999).

La importancia del grado histológico esta demostrado por múltiples estudios con diversas variables de factores pronósticos de hombres con enfermedad clínicamente localizable en donde se demostró que es un factor pronóstico de peso (Terris et al).

La suma de Gleason se ha correlacionado fuertemente con el estadio patológico final considerando que la suma de Gleason de 2 a 4 se correlaciona con enfermedad localizada y de 8 a 10 con enfermedad avanzada (Partin et al). Desafortunadamente más del 75% de los pacientes con cáncer de próstata se encuentran con suma de gleason de entre 5 y 7 lo cual la predicción de estadio patológico en ocasiones no se puede correlacionar.

Objetivo:

Realizar un estudio retrospectivo en la población mexicana atendida en el servicio de Urología del Hospital General de México con diagnóstico de Cáncer de Próstata para conocer y analizar las variables epidemiológicas como son: edad, estadio clínico, valor del antígeno prostático y la diferenciación histopatológica del adenocarcinoma.

Justificación:

Se realiza este estudio con la finalidad de conocer las características epidemiológicas del cáncer de próstata en la población mexicana, las cuales permitirán realizar estudios comparativos con la epidemiología de países desarrollados en un futuro, para justificar el inicio de programas de detección oportuna a nivel nacional.

Material y método:

Estudio retrospectivo en el cual se realizó revisión de 103 expedientes con diagnóstico de egreso de cáncer de próstata en el servicio de Urología del Hospital General de México O.D. de Enero del 2003 a Enero del 2004.

Incluyendo en el estudio 73 casos al no contar el resto con los criterios de inclusión que se mencionan posteriormente.

Se toma en cuenta para la estadificación clínica:

- a) Tacto rectal.
(Sospechoso a cáncer de próstata al percibir nódulos, aumento de consistencia, asimetría de lóbulos, bordes laterales fijos).
- b) Antígeno prostático específico total y fracción libre.
(No en todos los casos se tomó fracción libre).
- c) Ultrasonido transrectal de próstata con toma de biopsia.
- d) Gammagrama óseo
(En pacientes con antígeno mayor de 10 ng/ml)
- e) Tejido prostático con toma por USG transrectal, resección transuretral ó en hallazgo de pieza quirúrgica de prostatectomía simple.

Se catalogaron a los pacientes en base a dos grupos de acuerdo a la extensión de la enfermedad:

- a) Cáncer de próstata localizado:
Whitmore-Jewett: A1, A2, B1, B2.
TNM: T1a, T1b, T1c, T2a y T2b. N0 M0.
En Whitmore-Jewett no existe un estadio que comprenda T1c por lo cual se mencionaran en el estudio los casos con T1c como estadio B0.
- b) Cáncer de próstata avanzado:
Whitmore Jewett: C1, C2, D1, D2.
TNM: T3a, T3b, T3c, T4a, T4b. N1-N3, M1a-M1c.

El antígeno prostático se catalogo como normal de 0.0 – 4.0 ng/ml. Se realizó en algunos casos toma de antígeno prostático y fracción libre, considerando como fracción libre en rangos sospechosos de cáncer aquellos con cifras de <20% en relación al antígeno prostático específico total.

Se consideraron 6 grupos de pacientes de acuerdo a los rangos de Antígeno Prostático Específico (APE):

- | | |
|---------------------|-----------------------|
| 1) 0.0 – 4.0 ng/ml | 4) 20.1 – 50.0 ng/ml |
| 2) 4.1 – 10.0 ng/ml | 5) 50.1 – 100.0 ng/ml |
| 3) 10.1- 20.0 ng/ml | 6) > 100.1 ng/ml |

El ultrasonido transrectal de próstata con toma de biopsia de próstata indicada en pacientes con tacto rectal sospechoso y/ó antígeno prostático específico de 4.0 – 10.0 ng/ml con fracción libre menor de 20% ó antígeno prostático específico > 10.0 ng/ml sin tomar en cuenta fracción libre.

Se realizó gammagrama óseo en pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma de próstata asociado a un antígeno prostático específico mayor de 10.0 ng/ml, considerándolo positivo en los casos en que se presente captación de radiofármaco asimétrico y que se observe en imagen anterior y posterior.

De acuerdo al grado histopatológico se clasificó el adenocarcinoma en base al grado de Gleason en su suma considerando tres grupos principales.

- | | |
|-----------------------------|-----------------|
| Bien diferenciado: | suma de 2 – 4. |
| Moderadamente diferenciado: | suma de 5 – 7. |
| Poco diferenciado: | suma de 8 – 10. |

El sistema de estadificación clínica se basó en el TNM (1997) y Whitmore-Jewett, considerando el estadio al momento de realizar el diagnóstico clínico.

TNM (1997)

| | |
|-----|---|
| T1 | No palpable |
| T1a | <5% de tejido reseado < Gleason 7 |
| T1b | >5% de tejido reseado > Gleason 7 |
| T1c | APE elevado / Biopsia USG TR |
| T2 | Tumor palpable confinado |
| T2a | Menos de la mitad de un lóbulo |
| T2b | Más de la mitad de un lóbulo ó ambos |
| T3 | Tumor palpable más allá de la próstata |
| T3a | Extensión extracapsular unilateral |
| T3b | Extensión extracapsular bilateral |
| T3c | Invasión a vesículas seminales |
| T4 | Tumor fijo ó invade órganos adyacentes |
| T4a | Cuello vesical, esfínter externo ó recto |
| T4b | Músculo elevador ó tejido adyacente pélvico |
| N1 | 1 ganglio linfático regional < 2 cm en dimensión |
| N2 | 1 ganglio linfático regional >2 cm y < 5 cm ó múltiples ganglios. |
| N3 | Ganglio regional con dimensión > 5 cm |

| | |
|-----|-----------------------------------|
| M1a | Ganglios linfáticos no regionales |
| M1b | Metástasis a hueso |
| M1c | Metástasis a órganos distantes |

WHITMORE-JEWETT.

| | |
|----------------|---------------------|
| Estadío A1 | T1a |
| Estadío A2 | T1b |
| No hay estadio | T1c |
| Estadío B1 | T2a |
| Estadío B2 | T2b |
| Estadío C1 | T3a-T3b-T3c |
| Estadío C2 | T4a-T4b |
| Estadío D1 | N1-N2-N3 |
| Estadío D2 | M1a-M1b-M1c |
| Estadío D3 | Hormono-refractario |

Criterios de inclusión:

- 1) Pacientes con resultado histopatológico de Adenocarcinoma de próstata con suma de Gleason.
- 2) Tacto rectal reportado en la historia clínica.
- 3) Antígeno Prostático Específico previo a la realización de tacto rectal, biopsia transrectal.
- 4) Pacientes con estadificación clínica a su ingreso al servicio.

Criterios de exclusión:

- 1) Pacientes sin estadificación clínica a su ingreso al servicio.
- 2) Pacientes sin reporte histopatológico de adenocarcinoma de próstata.
- 3) Pacientes con tratamiento previo a su estadificación.
- 4) Pacientes con reporte histopatológico sin suma de Gleason.
- 5) Pacientes a los cuales no se les realizó tacto rectal.

RESULTADOS

De los 103 pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata se excluyeron 30 pacientes: 9 pacientes por no contar en expediente con resultado histopatológico de Adenocarcinoma de Gleason; 8 pacientes por no contar con Antígeno Prostático Específico reportado en historia clínica, 6 pacientes por no contar con reporte de tacto rectal en historia clínica, 5 pacientes por estar mal codificado el diagnóstico de egreso, 2 pacientes por no encontrarse el expediente en los archivos del Hospital. Se incluyeron en el estudio 73 pacientes encontrándose dentro de las características epidemiológicas:

Edad:

| | |
|----------------------|--------------|
| 40 – 50 años de edad | 3 pacientes |
| 51 – 60 años de edad | 10 pacientes |
| 61 – 70 años de edad | 25 pacientes |
| 71 – 80 años de edad | 25 pacientes |
| > 80 años de edad | 10 pacientes |

Se detectó dentro de los 73 pacientes que el rango de edad fluctuó de los 48 años a los 92 años de edad.

Encontrándose la mayor incidencia en los grupos de edad de 61 a 70 años de edad y de los 71 a 80 años de edad con el 34.5% respectivamente.

Suma de Gleason:

| | | |
|----------------|--------------|-------|
| Gleason 2 - 4 | 12 pacientes | 16.4% |
| Gleason 5 - 7 | 45 pacientes | 61.6% |
| Gleason 8 - 10 | 16 pacientes | 22% |

Se presentaron dentro del grupo de suma de Gleason de 2-4 adenocarcinoma de próstata bien diferenciado 12 pacientes que son el 16.4% de los casos con diagnóstico de cáncer de próstata. De los cuales 8 pacientes presentaron enfermedad localizada (66.66%) y 4 pacientes enfermedad avanzada (33.33%).

Dentro del grupo con suma de Gleason 5-7 adenocarcinoma de próstata moderadamente diferenciado se encontraron 45 pacientes de los 73 casos estudiados, correspondiendo al 61.6%.

Encontrándose 24 pacientes con enfermedad localizada (53%) y 21 pacientes con enfermedad avanzada (47%).

En el grupo con suma de Gleason de 8 – 10 adenocarcinoma de próstata poco diferenciado se encontraron 16 pacientes de los 73 casos estudiados correspondiendo a 22%.

De los cuales 6 pacientes se diagnosticaron con enfermedad localizada (37%) y 10 pacientes con enfermedad avanzada (63%).

Estadio Clínico:

| | | |
|----|--------------|-------|
| A1 | 0 paciente | 0% |
| A2 | 1 paciente | 1.4% |
| B0 | 7 pacientes | 9.6% |
| B1 | 19 pacientes | 26% |
| B2 | 11 pacientes | 15% |
| C1 | 15 pacientes | 20.5% |
| C2 | 0 pacientes | 0% |
| D1 | 4 pacientes | 5.5% |
| D2 | 16 pacientes | 22% |

| | | |
|-----------------------|--------------|--------|
| Enfermedad localizada | 38 pacientes | 52.05% |
| Enfermedad avanzada | 35 pacientes | 47.95% |

Enfermedad localizada:

Se detectaron 38 pacientes con adenocarcinoma de próstata con estadio clínico de enfermedad localizada que representó el 52.05% de los 73 casos estudiados. Dentro de los casos de enfermedad localizable se observó que 8 casos no tenían sospecha clínica (A2,B0) que representó el 21.05% de los casos con enfermedad localizada. 30 pacientes con sospecha clínica (B1,B2) representaron el 78.95% de los casos con enfermedad localizada.

En los casos de adenocarcinoma de próstata sin sospecha clínica 1 de los casos se detectó después de una prostatectomía simple y los otros 7 casos se detectaron por elevación de Antígeno Prostático Específico.

Se observó que 27 pacientes tenían < 70 años de edad que representa el 69% de los casos con enfermedad localizada. 11 pacientes con enfermedad localizada eran > 70 años de edad representando el 31% de los casos de pacientes con enfermedad localizada.

Enfermedad avanzada:

Se detectaron 35 pacientes con adenocarcinoma de próstata con estadio clínico de enfermedad avanzada que representó el 47.95% de los casos.

De los 35 pacientes en enfermedad avanzada, se encontraron 15 pacientes en estadio C1 con histopatológico de adenocarcinoma de próstata obtenido con biopsia transrectal por sospecha al tacto rectal ó antígeno prostático elevado, representando el 42.86% de los casos con estadio de enfermedad avanzada.

En estadio de D1 se detectaron 4 pacientes al realizarles linfadenectomía pélvica con hallazgo de ganglios linfáticos positivos, representando el 11.44%.

El estadio de D2 se presentaron 16 pacientes con gammagrama óseo positivo, representando el 45.71% de los casos con enfermedad avanzada.

Antígeno Prostático Específico:

| | | |
|--------------------|--------------|--------|
| 0 – 4 ng/ml | 4 pacientes | 5.50% |
| 4.1 – 10.0 ng/ml | 15 pacientes | 20.50% |
| 10.1 – 20.0 ng/ml | 16 pacientes | 21.90% |
| 20.1 – 50.0 ng/ml | 14 pacientes | 19.20% |
| 50.1 – 100.0 ng/ml | 14 pacientes | 19.20% |
| > 100.00 ng/ml | 10 pacientes | 13.70% |

De los 4 pacientes con adenocarcinoma de próstata que se encontraron con APE < 4.0 ng/ml, se detectaron 3 pacientes con enfermedad localizada (75%) y 1 paciente con enfermedad avanzada (25%).

APE 4.1 –10 ng/ml se presentaron 13 pacientes con enfermedad localizada (86.67%) y 2 pacientes con enfermedad avanzada (13.33%).

APE 10.1 – 20.0 ng/ml se presentaron 9 pacientes con enfermedad localizada (56.25%) y 7 pacientes con enfermedad avanzada (43.75%).

APE 20.1 – 50 ng/ml se presentaron 7 pacientes con enfermedad localizada (50%) y 7 pacientes con enfermedad avanzada (50%).

APE 50.1 – 100.0 ng/ml se presentaron 4 pacientes con enfermedad localizada (28.57) y 10 pacientes con enfermedad avanzada (71.43%)

APE > 100.0 ng/ml se presentaron 2 pacientes con enfermedad localizada (20%) y 8 pacientes con enfermedad avanzada (80%).

DISCUSIÓN:

Cada año, en la mayoría de los países se han diagnosticado muchos casos de cáncer de próstata en comparación con años previos. El cáncer de próstata se considera en la actualidad un problema de salud pública.

En 1990 el cáncer de próstata fue la tercera causa de cáncer en hombres de la comunidad europea con 86,925 casos nuevos por año. En E.U.A. es actualmente la primera causa de cáncer en hombres, diagnosticando 334,000 casos y 41,800 defunciones en 1997. Se ha incrementado la campaña de detección oportuna de cáncer en países desarrollados para disminuir la incidencia de estadios avanzados y mortalidad.

El incremento en la detección de cáncer de próstata se puede deber al incremento de la longevidad de la población; mayor información por parte de los médicos generales y especialistas; mejoría en la pruebas diagnósticas (Antígeno Prostático Específico, Ultrasonido transrectal, Biopsia de próstata) y el incremento del uso del APE como prueba de detección oportuna.

La detección temprana del cáncer de próstata es considerado por la mayoría de los urólogos como suma importancia para poder brindarles a los pacientes intento de curación, lo cual mejora el pronóstico comparado con pacientes en estadios avanzados. Se ha observado que en E.U.A. la detección de pacientes en estadios tempranos reduce la mortalidad en 31%.

El cáncer de próstata es predominantemente una enfermedad de hombres ancianos, se ha descrito que más del 75% de los casos se diagnostican en hombres mayores de 65 años de edad. La incidencia del cáncer de próstata en hombres de 50 a 59 años de edad ha incrementado a partir de los 80's. Como consecuencia de la detección basada en APE.

No solo se ha observado un cambio dramático en la incidencia del cáncer de próstata, sino en el estadio de los pacientes diagnosticados con cáncer de próstata. Desde el inicio del uso de APE la incidencia de enfermedad local-regional se ha incrementado, disminuyendo la incidencia de enfermedad metastásica (Newcomer et al 1997). El diagnóstico de enfermedad local-regional se incrementó en un 18.7% de forma anual. En la actualidad en los

E.U.A. se han invertido la curva estadística de diagnóstico, presentando una detección de 75% de pacientes en estadios tempranos y 25% en estadios avanzados.

En el estudio que se realizó en el Hospital General de México OD se observó que de los 73 pacientes con los criterios de inclusión, la distribución de la población en relación a estadios se observa que 52% se encuentran en estadios tempranos y 48% en estadios tardíos. Lo cual al compararse con la distribución del cáncer de próstata en E.U.A. se observó una diferenciación de 25%. Justificando el porque del uso de la detección oportuna de cáncer para incrementar esta incidencia.

Se describió en 1995 un estudio de epidemiología de cáncer de próstata en el Hospital General de México en donde realizaron un estudio retrospectivo de 1992 – 1994 con los mismos criterios de inclusión al estudio que realizamos en la actualidad (Gutiérrez Godínez, Flores Sierra et al 1995) en donde encontraron que los estadios de los pacientes se encontraban distribuidos de la siguiente forma: 24% estadio temprano y 76% estadio tardío.

Posteriormente se realiza un estudio de mismas características en donde se reportan casos del Hospital General de México OD de 1990 a 2000 (Gutiérrez Godínez, Vazquez Lastra et al 2002) con diagnóstico de cáncer de próstata en donde reportan 24% de casos en estadio temprano y 76% en estadio tardío; reportando mismo porcentaje en relación a estudio previo.

Al comparar los cambios estadísticos con estudios previos en la misma población se observa que 3 años después se ha logrado incrementar el porcentaje de casos diagnosticados en estadio temprano, observando un incremento de un 27% en relación a los años previos, no obstante sin lograr equiparar el porcentaje reportado en países desarrollados. Consideramos que el cambio de tipo de estadios esta basado en el mayor uso de Antígeno Prostático Específico a cargo del personal del servicio de Urología, al iniciar una concientización de la importancia de indicar el APE y tacto rectal en pacientes masculinos mayores de 45 años de edad, sin considerar el diagnóstico de ingreso a la consulta externa de Urología, lo cual ha incrementado de forma importante el diagnóstico de esta patología.

Otro factor que pudo modificar estos cambios estadísticos es el considerar que 30 casos fueron excluidos del estudio por no contar con criterios de inclusión, sin embargo es una realidad, que hoy se puede hablar de un incremento de casos de cáncer de próstata en estadio temprano.

Por lo cual se debe considerar el inicio de un programa de salud a nivel nacional para la detección oportuna del cáncer de próstata en hombres, equiparándola a las campañas de detección oportuna de cáncer cervico-uterino en la mujer. Se cuenta con el antecedente de intentos de realizar un programa formal de detección oportuna como el realizado en el Estado de Chihuahua por los Dres. Gutiérrez Godínez y Pérez Martínez, al cual posteriormente no se le dio la difusión adecuada.

Otro de los aspectos de importancia que se detectaron en la realización del estudio es la necesidad de cumplir con la normatividad del llenado de los expedientes clínicos ya que en este caso se observó la disparidad de la forma de llenar estos registros encontrando casos sin la descripción de tacto rectal, antígeno prostático específico ó el reporte histopatológico; lo cual evitó poder incluir estos casos dentro del estudio, al no poder asignar de forma fidedigna un estadio clínico.

Por lo observado dentro de las conclusiones podemos determinar que la detección oportuna de cáncer de próstata es una realidad a nivel mundial que debe ser considerada en nuestro país lo cual mejoraría el costo beneficio y la disminución de la mortalidad por cáncer de próstata.

Considerando la importancia de realizar un Programa Nacional de Detección Oportuna de cáncer de próstata, una forma de iniciar este, es con un programa piloto en nuestra institución.

Para iniciar el programa de detección oportuna es de suma importancia que las autoridades en este caso del Hospital General de México y del Servicio de Urología sean las encargadas de regir el programa.

Se requiere de la sensibilización de la población en general para la modificación del porcentaje de pacientes en estadios tempranos por medio de estudios de detección oportuna con Antígeno Prostático Específico y Tacto rectal indicado en hombres mayores de 40 años de edad con antecedente de cáncer de próstata en familiares directos ó mayores de 45 años de edad sin antecedentes de cáncer de próstata con la finalidad de disminuir la mortalidad (Labrie, F et al); incrementando tal sensibilidad en base a difusión masiva como los medios de comunicación (tv, radio, periódico, etc).

El inicio de pláticas a médicos de primer nivel para la sensibilización de la importancia de la realización de tacto rectal y antígeno prostático específico. Además de realizar talleres que permitan incrementar la sensibilidad del tacto rectal por parte de los médicos generales.

Consideramos que si se logra iniciar el programa de detección oportuna de cáncer de próstata en nuestra institución estaremos hablando de poder alcanzar cifras muy similares a las de países desarrollados. Si se toma en cuenta los gastos que implican el atender pacientes en estadios avanzados podremos observar que al identificar pacientes en estadios tempranos se podrán ofrecer manejos definitivos que ofrezcan cura repercutiendo en la economía familiar e institucional; y no manejos paliativos que finalmente tendrán que ser costosos, muy por arriba de los gastos que se requieren para manejos curativos (prostatectomía radical de próstata).

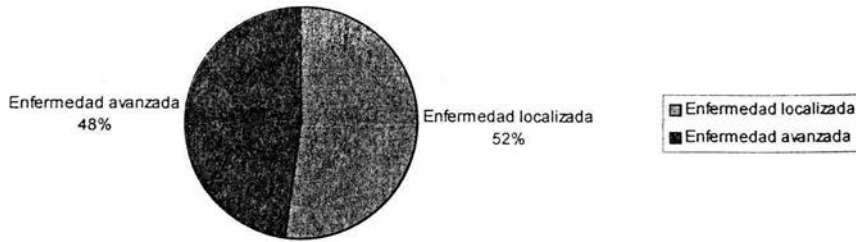
Conclusiones:

1. El cáncer de próstata es un problema de Salud Pública.
2. La presentación clínica del cáncer de próstata en la serie estudiada es del 52% estadio temprano y 48% en estadio avanzado presentando un incremento en la detección de estadios tempranos en comparación con estudios previos realizados en misma población, no obstante persiste muy por debajo de la incidencia en países desarrollados. Estas cifras se observaron en una población delimitada como la del Hospital General de México OD en pacientes atendidos en el servicio de Urología, pero que sería importante comparar con poblaciones manejadas en servicios médicos de 1° y 2° nivel para observar las diferencias por falta de sensibilización de la población en general como de los médicos a cargo de estos servicios.
3. El Antígeno Prostático Específico tiene un valor predictivo en la detección del cáncer de próstata, principalmente útil en detección oportuna del cáncer.
4. Al observar los rangos de Antígeno Prostático Específico concluimos que tiene poca confiabilidad al utilizarlo como método de estadificación ya que se observó un caso con estadio avanzado y cifras < 4.0 ng/ml ó en su caso contrario un caso > 100 ng/ml sin lograr demostrar por estadificación clínica estadio avanzado.
5. El uso de la suma de Gleason corrobora su importancia como factor pronóstico al detectar su relación inversamente proporcional con el estadio clínico, considerando que a menor suma de Gleason (2-4) mayor probabilidad de encontrar al paciente en un estadio clínico localizado, observando que 77% de los pacientes que presentaron una suma de Gleason 2-4 se encontraron con estadio clínico localizado.

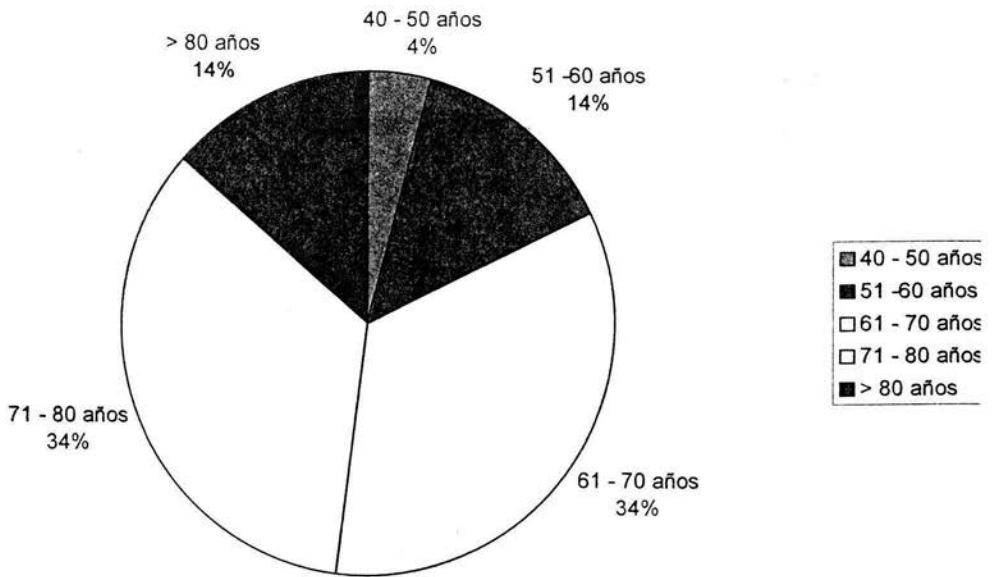
6. Se concluye que es de vital importancia el inicio de un Programa de Detección oportuna de Cáncer de Próstata para incrementar el porcentaje de pacientes con estadio clínico localizado que permitiría brindarles a los pacientes un tratamiento curativo en caso de encontrarse en una edad con una expectativa mayor de 10 años.
7. Valorar el costo – beneficio, concluyendo que al lograr la detección oportuna permitirá disminuir el uso de recursos económicos que se requieren para el manejo de pacientes con cáncer de próstata en estadios avanzados el cual se refleja en la economía familiar, institucional y nacional.
8. La sensibilización de la población en general y del personal médico que se encuentre de primer contacto con la población creando una conciencia de salud entorno al cáncer de próstata.
9. Es indispensable llevar a cabo la normatividad del llenado de los expedientes clínicos con la finalidad de contar con información precisa de cada paciente para el uso de estudios de investigación en un futuro.
10. Fomentar el inicio de un Programa Piloto para la Detección de Cáncer de Próstata en nuestra Institución para lograr en unos años una incidencia similar a la de los países desarrollados.

ANEXOS

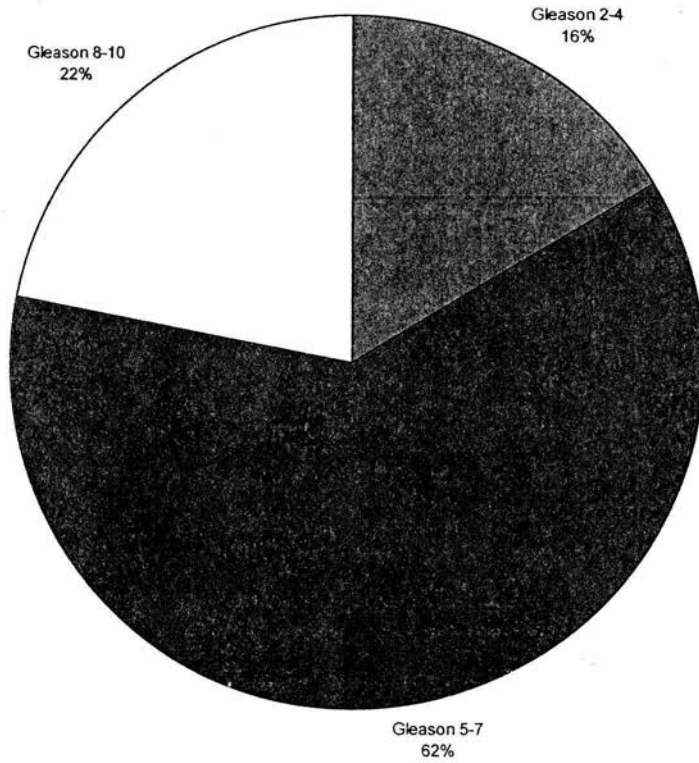
Distribución de estadio clínico de pacientes con adenocarcinoma de próstata.



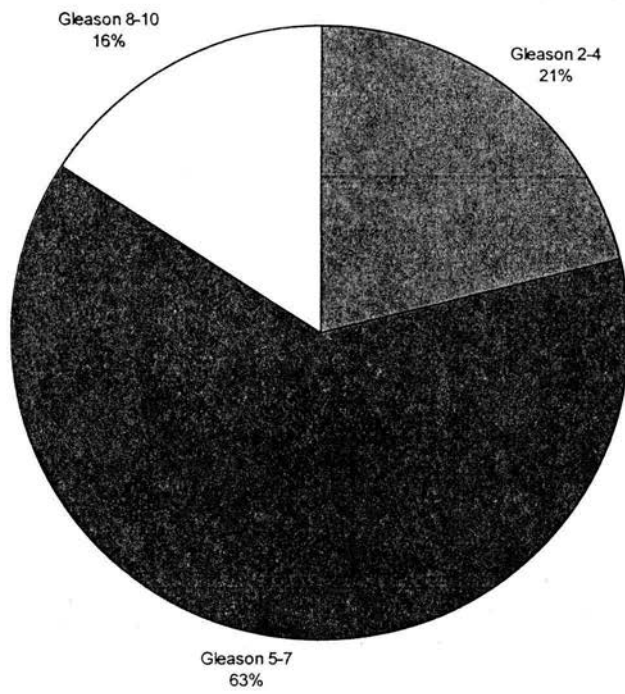
Rangos de edad de presentación de adenocarcinoma de próstata en H.G.M.



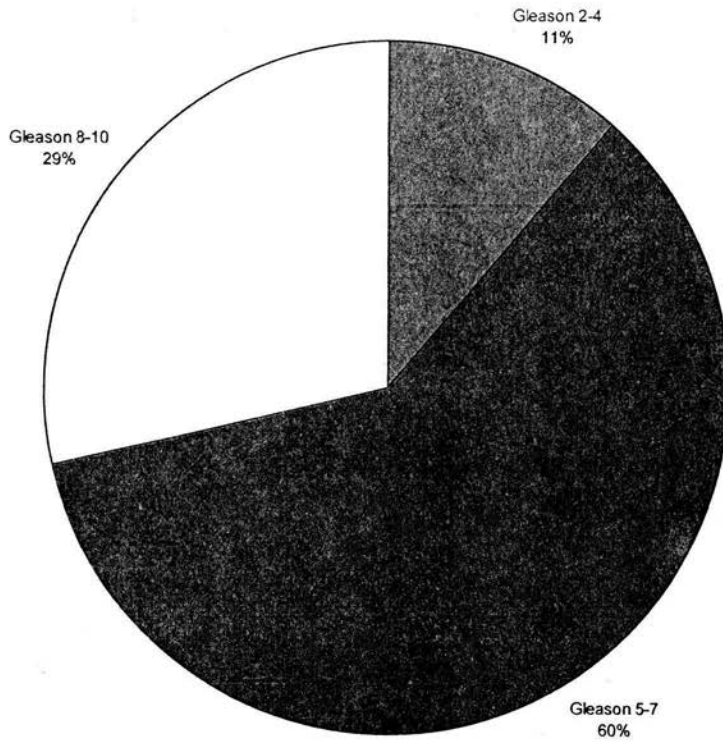
Distribución de Suma de Gleason en pacientes con adenocarcinoma de próstata.



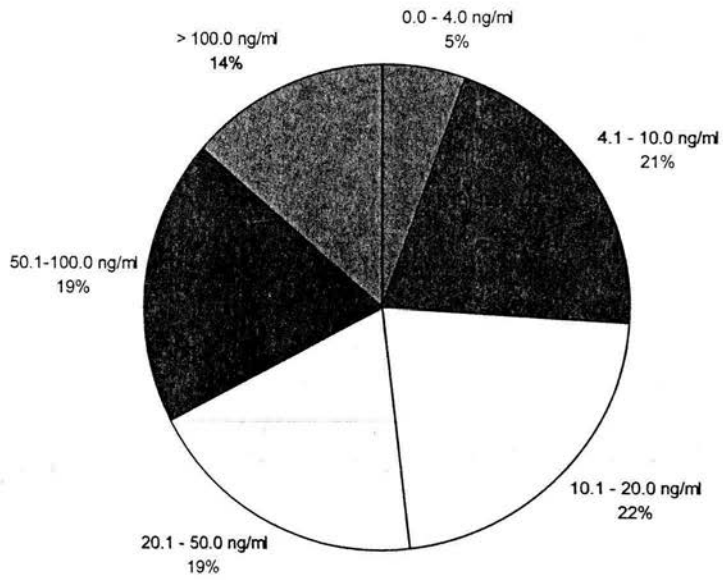
Distribución de Suma de Gleason en pacientes con adenocarcinoma de próstata localizado.



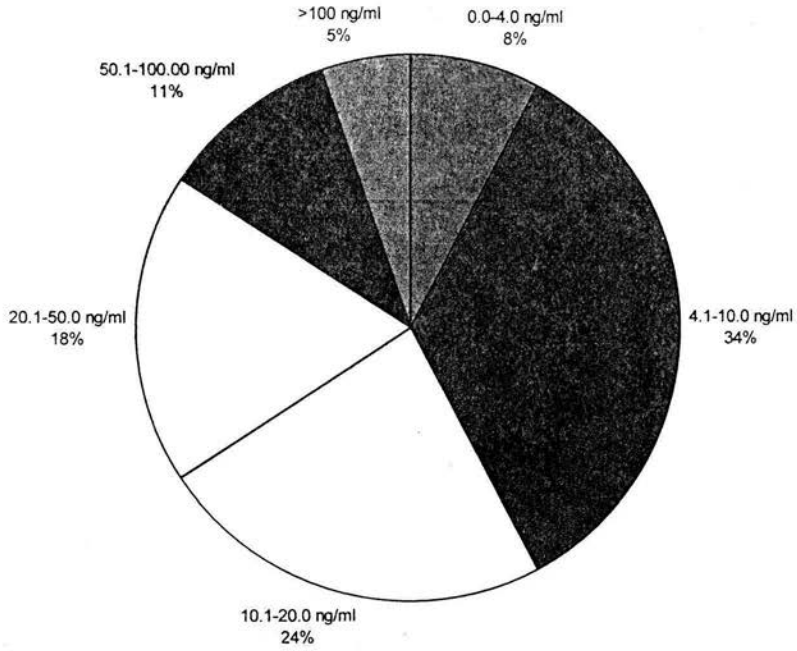
Distribución de Gleason en pacientes con adenocarcinoma de próstata avanzado.



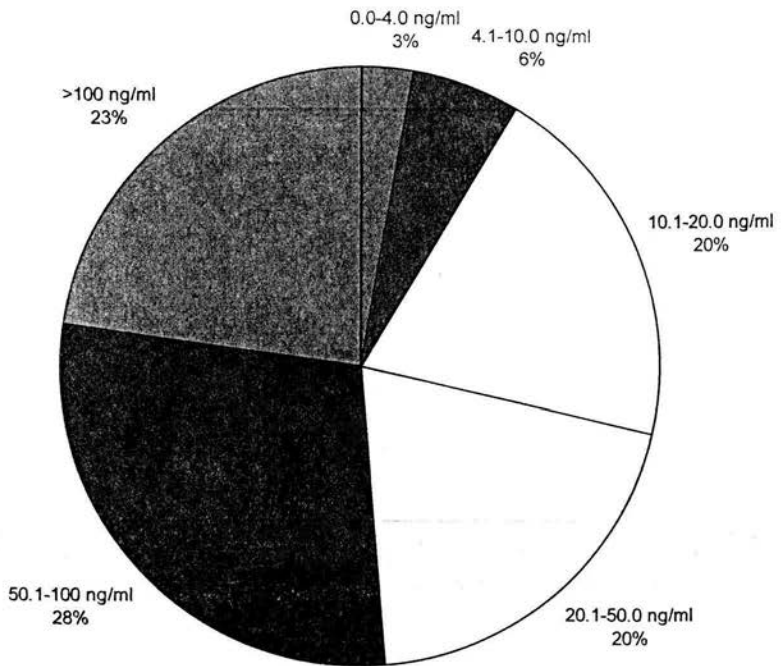
Distribución de APE en pacientes con adenocarcinoma de próstata



Rangos de APE en pacientes con adenocarcinoma de próstata localizado.



Rango de APE en pacientes con adenocarcinoma de próstata avanzado



BIBLIOGRAFÍA:

Abouelfadel, Z; Miller G; Donohue, RE. "High Gleason Score and lower prostate specific antigen levels in a single institution over the past decade". Clin. Prostate Cancer 2002. Sept; 1 (2): 115-7.

Carter, HB; Morrel, CH; Pearson, JD. "Estimation of prostatic growth using serial prostate specific antigen measurements in men with and without prostate disease". Cancer Res; 1992; 52:3323.

Catalona, WJ; Partin, AW; Slawin, KM. "Use of the percentage of free prostatic specific antigen cutoffs for early detection of prostate cancer from benign prostatic disease: A prospective multicenter clinical trial". JAMA 1998; 279: 1592.

Catalona, WJ; Ramos CG; Carvalhal, GF. "Lowering PSA cutoffs to enhance Detection of curable prostate cancer". Urology 2000; 55: 791.

Catalona, WJ; Richie JP; Ahmann, FR. "Comparison of digital rectal examination and serum prostate specific antigen in the early detection of prostate cancer; Results of a multicenter clinical trial of 6,630 men". J Urol 1994; 151: 1283.

Catalona, WJ; Hudson, MA, Scardino, PT. "Selection optimal prostate specific antigen to cutoffs for early detection of prostate cancer". J Urol 1994; 152: 2037.

Chon, CH. "Use of extended systematic sampling in patients with a prior negative prostate needle biopsy". J Urol 2002; 167: 2457.

Egawa, S; Wheeler, TM; Scardino, PT. "Unusual hyperechoic appearance of prostate cancer on transrectal ultrasonography". Br J Urol 1992; 69: 169-74.

Gutiérrez, FA; Flores, JA. "Características epidemiológicas del cáncer de próstata". Tesis de Postgrado. 1995. Hospital General de México.

Gutiérrez, FA; Vazquez L CM. "Detección oportuna de cáncer de próstata: situación actual del cáncer de próstata en el Hospital General de México OD". Tesis de postgrado 2003. Hospital General de México.

Gavin A; Mc Carron P; Middleton RJ. "Evidence of prostate cancer screening in UK region". BJU Int. 2004. Apr; 93 (7): 730-4.

Gleason, DF. "Classification of prostatic carcinoma". Cancer Chemother Rep. 1966; 50: 125.

Hankey, BF; Feuer, EJ; Clegg, LX. "Cancer surveillance series: interpreting trends in prostate cancer: Evidence of the effects of screening in recent prostate cancer incidence, mortality, and survival rates". *J Natl Cancer Inst.* 1999; 91:1017.

Hodge, KK. "Random systematic versus dilated ultrasound guided transrectal core biopsies of the prostate". *J Urol* 1989; 142: 71.

Hugosson, J; Aus, G; Lodding, P. "Results of a randomized, population- based study of biennial screening using PSA measurement to detect prostate carcinoma". *Cancer* 2004. Apr 1; 100 (7); 1397- 405.

Kattan, MW; Scardino PT. "Prediction of progression: Nomograms of clinical utility". *Clin. Prostate Cancer* 2002. (2): 90-6.

Labrie, F; Candas, B; Cusan, L. "Screening decreases prostate cancer mortality: 11 year follow up of the 1988 Quebec prospective randomized trial". *Prostate* 2004. May 15; 59 (3); 311-18.

Lee F; Siders, DB. "Prostate cancer: Staging by transrectal ultrasonography". *Prostatic Ultrasonography*. Philadelphia, BC Decker, 1990; pp: 85-95.

Lujan, M; Paez, A; Sanchez, E. "Prostate specific antigen variation in patients without clinically evident prostate cancer". *J Urol*; 1999: 162: 1311.

Mc Gee RS; Herr JC. "Human seminal vesicle specific antigen is a substrate for prostate specific antigen". *Biol Reprod* 1988; 39: 499.

Meikle, AW; Smith, JA. "Epidemiology of prostate cancer". *Urol Clin North Am.* 1990; 17: 709-18.

Morote JY; Genollar, J. "Valor del antígeno específico prostático en patología urológica, resultados preliminares". *Arch Esp Urol*; 1985; 38:562.

Ornstein, DK; Rao, GS; Smith DS. "Effect of digital examination and needle biopsy on serum total and percentage of free prostate specific antigen levels". *J Urol.* 1997; 157: 195-98.

Park, J; Bruzek, DJ; Partin, AN; Chan, DW. " Comparison of total prostate specific antigen and derivative levels in a screening population of black, white, korean american men". *Clin. Prostate Cancer* 2003. Dec; 2(3): 173-6.

Presti, JC. "The optimal systematic prostate biopsy scheme should include 8 rather than 6 biopsies: Results of a prospective clinical trial". *J Urol* 2000; 163: 163.

Simak, Maderebacher J; Zhang, J. "The impact of ejaculation on serum prostate specific antigen levels". *J Urol.* 1993; 150: 893-94.

Stamey, TA; Yang N, Hay AR. "Biological determinant of cancer progression of men with progression cancer". JAMA 1999; 281 :1395.

Stamey, TA; Yang N; Hay, AR. "Prostate specific antigen as a serum marker for adenocarcinoma of the prostate". New England Journal Medicine. 1987; 317: 909.

Stenman, UH; Hakama, M; Knekt, P. "Serum concentrations of prostate specific antigen and its complex with alfa-1 antichymotrypsin before diagnosis of prostate cancer". Lancet 1994; 344: 1594.

Terris, MK. "Extended field prostate biopsies: Too much of a good thing?". Urology 2000; 55: 457.

Terris, MK; Pham, TQ; Issa, MM. "Routine transition zone and seminal vesicle biopsies in all patients undergoing transrectal ultrasound guided prostate biopsies are not indicated". J Urol 1997, 57:204.

Wang MC; Papsidero LD; Kuriyama, M. "Prostate antigen: a new potential marker for prostatic cancer". Prostate 1981; 2:89.

Whelan, P; Walker, BE; Kelleher, J. "Zinc vitamin A and prostate cancer". Br J Urol 1983; 55: 525-28.

Wu TT, Huang JK. "The clinical usefulness of prostate specific antigen level and age specific PSA reference ranges for detecting Prostate Cancer chinese". Urol. Int. 2004; 72 (3): 208-11.