



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA Y CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE TECNOLOGÍA MÉDICA

AREA DE LABORATORIO CLÍNICO Y ANATOMÍA PATOLOGICA

**RELACIÓN DEL NIVEL DEL ANTIGENO PROSTÁTICO
ESPECIFICO SÉRICO (PSA), Y EL GRADO DE DIFERENCIACIÓN
DEL SCORE GLEASON EN BIOPSIAS, DE PACIENTES CON
ADENOCARCINOMA DE PRÓSTATA ATENDIDOS EN EL SERVICIO
DE ANATOMÍA PATOLOGICA DEL HOSPITAL NACIONAL CARLOS
ALBERTO SEGUÍN ESCOBEDO ESSALUD AREQUIPA 2010 –
2014.**

Donny Rufo Torres Chacón

Tesis para la optar del Título de Licenciado en Tecnología Médica en el Área de
Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica.

Asesor: Lic. TM Christian F. Rodríguez Zamora.

Arequipa – Perú

2015

Torres Chacón, Donny R. 2015 **RELACIÓN DEL NIVEL DEL ANTIGENO PROSTÁTICO ESPECÍFICO SÉRICO (PSA), Y EL GRADO DE DIFERENCIACIÓN DEL SCORE GLEASON EN BIOPSIAS, DE PACIENTES CON ADENOCARCINOMA DE PRÓSTATA ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA DEL HOSPITAL NACIONAL CARLOS ALBERTO SEGUÍN ESCOBEDO ESSALUD AREQUIPA 2010 – 2014 /** Universidad Alas Peruanas. 87 Páginas.

Christian Felipe Rodríguez Zamora. Licenciado Tecnólogo Médico en el área de Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica.



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA Y CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE TECNOLOGÍA MÉDICA

AREA DE LABORATORIO CLÍNICO Y ANATOMÍA PATOLOGICA

RELACIÓN DEL NIVEL DEL ANTIGENO PROSTÁTICO ESPECIFICO SÉRICO (PSA), Y EL GRADO DE DIFERENCIACIÓN DEL SCORE GLEASON EN BIOPSIAS, DE PACIENTES CON ADENOCARCINOMA DE PRÓSTATA ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE ANATOMÍA PATOLOGICA DEL HOSPITAL NACIONAL CARLOS ALBERTO SEGUÍN ESCOBEDO ESSALUD AREQUIPA 2010 – 2014.

Esta tesis fue evaluada y aprobada para la obtención del Título de Licenciado en Tecnología Médica en el Área de Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica por la Universidad Alas Peruanas.

Mg. Jose Carlos Martinez Montes Presidente _____

Lic. TM Juan Jose Velasquez Alvarado Secretario _____

Lic TM Jack Michell Marchena Oliva Miembro _____

**Arequipa – Perú
2015**

LISTA DE GRAFICAS

GRAFICA N°1: Porcentaje de PSA Sérico en pacientes con Adenocarcinoma de próstata 2010-2014 HNCASE.

GRAFICA N°2: Porcentaje de PSA Sérico en pacientes con Adenocarcinoma de próstata 2010-2014 HNCASE.

GRAFICA N°3: Relación del PSA total con el grado de diferenciación del Score Gleason en pacientes con Adenocarcinoma de próstata 2010-2014 HNCASE.

GRAFICA N°4: Relación del PSA total con el grado de diferenciación del Score Gleason en pacientes con Adenocarcinoma.

LISTA DE TABLAS

TABLA N° 1: Niveles de PSA en los diferentes grupos etarios de pacientes con Adenocarcinoma de próstata. 2010-2014 HNCASE.

TABLA N° 2: Frecuencia del nivel de PSA sérico en pacientes con Adenocarcinoma de próstata 2010-2014 HNCASE.

TABLA N° 3: Grado de diferenciación del Score Gleason en diferentes grupos etarios de la población con Adenocarcinoma de próstata 2010-2014 HNCASE.

TABLA N° 4: Frecuencia del Score Gleason en pacientes con Adenocarcinoma de próstata periodo 2010-2014 HNCASE.

TABLA N° 5: Distribución etaria de la población con Adenocarcinoma de próstata 2010-2014 HNCASE.

TABLA N° 6: Relación del PSA total con el grado de diferenciación del Score Gleason en pacientes con Adenocarcinoma de próstata 2010-2014 HNCASE.

TABLA N° 7: Características de pacientes con Adenocarcinoma de próstata en pacientes con Adenocarcinoma de próstata 2010-2014 HNCASE.

TABLA N° 8: Relación del PSA Total con el Score Gleason en pacientes con Adenocarcinoma de próstata 2010-2014 HNCASE.

TABLA N° 9: Relación del PSA Total con el Score Gleason en pacientes con Adenocarcinoma de próstata 2010-2014 HNCASE.

LISTA DE FIGURAS

Figura N°1: Cáncer de Próstata.

Figura N°2: Partes de la Próstata.

Figura N°3: Patrón 1 de Gleason, Microglandulas redondeadas,monoestratificacion

Figura N°4: Patrón 2 de Gleason, glándulas irregulares, citoplasma clara.

Figura N°5: Patrón 3 de Gleason, glándulas anguladas con amplio estroma.

Figura N°6: Patrón 4 de Gleason.fusion glandular progresiva.

Figura N°7: Patrón 4A, Células claras.

Figura N°8: Patrón 4B, Células oscuras.

Figura N°9-11: Patrón 5 de Gleason: células claras, comedocarcinoma, células en anillo de sello.

Figura N°12: Esquema general del sistema de clasificación de Gleason modificado.

DEDICATORIA

A Dios, por iluminarme en cada paso que doy y permitirme llegar a este momento tan especial en mi vida. Por los triunfos y momentos difíciles que me han enseñado a valorarlo cada día más.

A mis padres quienes me apoyan incansablemente todo el tiempo.

A mis maestros quienes me transmitieron su conocimiento y sabiduría para lograr el desarrollo de mi formación profesional. Gracias por su apoyo. A mis amigos que estuvieron pendientes a lo largo de este proceso, brindado todo su apoyo incondicional.

AGRADECIMIENTO

Agradezco la confianza y el apoyo brindado por parte de toda mi familia, que sin duda alguna en el trayecto de mi vida me han demostrado su amor, corrigiendo mis faltas y celebrando mis triunfos.

Al Servicio de Anatomía Patológica, en especial a la Lic. TM Juana Lizzy Jiraldo Valverde y al Dr. Paúl Telly Carrión Casilla, quienes desde el inicio y en cada momento me brindaron su apoyo, para poder desarrollar este trabajo de investigación.

Al personal del archivo de historias clínicas por las facilidades para poder sacar adelante este proyecto.

RESUMEN

El Adenocarcinoma de próstata, se considera uno de los problemas médicos más importantes a los que se enfrenta la población masculina mayores de 50 años. En el Perú, Según el Instituto de Enfermedades Neoplásicas INEN al 2004 viene a ser la segunda la neoplasia más frecuente en varones después de cáncer de estomago.

El presente es un estudio descriptivo, retrospectivo y de corte transversal, se realizó en el Hospital Nacional Carlos Alberto Seguin Escobedo Arequipa, se recolecto la información de las historias clínicas de los pacientes con Adenocarcinoma de próstata en el periodo 2010-2014, por medio de fichas de recolección de datos. Se revisaron 111 casos de pacientes con Adenocarcinoma de próstata, 77 de los cuales cumplieron con los criterios de inclusión. El 42.9% de la población estudiada se encontraba en el grupo etario de 60-69 y 70-79 años. La Edad media de la población estudiada fue de 68.6+6.9 años con una edad mínima de 53 y una máxima de 88 años. La media de PSA de los pacientes con Adenocarcinoma de próstata fue de 56.7+-154.4 ng/ml con valores que van desde 2 hasta 1306 ng/ml. 70.1% (54 casos) tiene el grado intermedio del Score Gleason. Al correlacionar las variables PSA y grado de diferenciación del Score Gleason mediante la prueba de correlación de Spearman $p < 0.05$ el cual indicia que existe una relación entre ambas variables y esta es moderada según Rho de Spearman: 0.450.

Existe una relación entre el nivel del antígeno prostático específico sérico (PSA) y el grado de diferenciación del score gleason, en pacientes con Adenocarcinoma de prostata, El nivel del antígeno prostático específico sérico (PSA) promedio, en pacientes con Adenocarcinoma de próstata fue de 56.7 ng/ml, El grado de diferenciación de Score Gleason promedio, en pacientes con Adenocarcinoma de próstata fue de grado intermedio 6.6.

Palabras clave: Adenocarcinoma, Score Gleason, PSA, Spearman, Rho.

ABSTRACT

Prostate cancer is considered one of the most important medical problems that the over 50s male population faces. In Peru, according to the Institute of Neoplastic Diseases INEN to 2004 it becomes the second most common in men after stomach cancer malignancy. This is a descriptive, retrospective and cross-sectional study was conducted in Arequipa in Carlos Alberto Seguin Escobedo National Hospital, information from medical records of patients with prostate adenocarcinoma, in 2010-2014 was collected by means of data collection sheets. 111 cases of patients with prostate adenocarcinoma, 77 of which met the inclusion criteria were reviewed. 42.9% of the studied population was in the age group of 60-69 and 70-79 years. The average age of the study population was 68.6 + -6.9 years with a minimum age of 53 and a maximum of 88 years. Mean PSA of patients with prostate adenocarcinoma was 56.7 + -154.4 ng/ml with values ranging from 2-1306 ng/ml. 70.1% (54 cases) have the intermediate grade Gleason Score. By correlating the PSA variables and degree of differentiation Gleason Score by Spearman correlation test $p < 0.05$ which indicates that there is a relationship between two variables and this is moderated by Spearman rho: 0.450.

There exists a relationship between the level of prostate specific antigen serum (PSA) and the degree of differentiation of the Gleason score in patients with adenocarcinoma of the prostate, the level of prostate specific antigen serum (PSA) average, in patients with adenocarcinoma of the prostate was 56.7 ng/ml, the degree of differentiation of average Gleason score in patients with prostate adenocarcinoma intermediate grade was 6.6.

Keywords: Adenocarcinoma, Gleason Score, PSA, Spearman Rho

LISTA DE CONTENIDO

| | Pág. |
|--|------|
| Dedicatoria | |
| Agradecimiento | |
| Resumen | |
| Abstract | |
| Lista de contenidos | |
| Lista de graficas | |
| Lista de tablas | |
| Lista de figuras | |
| Introducción | 1 |
| CAPITULO I: MARCO TEORICO | |
| 1.1. Problema de investigación | 2 |
| 1.1.1. Descripción de la realidad Problemática | 2 |
| 1.1.2. Formulación del problema | 4 |
| 1.1.3. Horizonte de la investigación | 5 |
| 1.1.4. Justificación | 5 |

| | | |
|--------|--------------------------------------|----|
| 1.2. | Objetivos | 7 |
| 1.2.1. | Objetivo general | 7 |
| 1.2.2. | Objetivos específicos | 7 |
| 1.3. | Variables | 7 |
| 1.3.1. | Identificación de variables | 7 |
| 1.3.2. | Operacionalización de variables | 7 |
| 1.4. | Antecedentes Investigativos | 8 |
| 1.4.1. | A Nivel Internacional | 8 |
| 1.4.2. | A Nivel Nacional | 10 |
| 1.4.3. | A Nivel Local | 12 |
| 1.5. | Base Teórica (marco teórico) | 16 |
| 1.6. | Conceptos básicos (marco conceptual) | 46 |
| 1.7. | Hipótesis | 48 |

CAPITULO II: MARCO METODOLOGICO

| | | |
|--------|--|----|
| 2.0 | Planteamiento Metodológico | 49 |
| 2.1. | Nivel, tipo y diseño de la investigación | 49 |
| 2.1.1. | Nivel de investigación | 49 |
| 2.1.2. | Tipo de investigación | 49 |

| | | |
|--|---|-----------|
| 2.1.3. | Diseño de investigación | 49 |
| 2.2. | Técnicas e instrumentos | 49 |
| 2.2.1. | Técnicas | 49 |
| 2.2.2. | Instrumentos | 50 |
| 2.3 | Planteamiento Operacional | 50 |
| 2.3.1 | .Ámbito de estudio | 50 |
| 2.3.2. | Unidad de estudio | 50 |
| 2.3.3 | Población y Muestra | 51 |
| 2.3.3.1 | Población | 51 |
| 2.3.3.2 | Muestra | 51 |
| CAPITULO III: RESULTADOS | | |
| 3.1. | Resultado por indicador de la variable 1 | 53 |
| 3.2. | Resultado por indicador de la variable 2 | 56 |
| 3.3. | Resultado de la relación de las variables | 60 |
| 3.4. | Discusión de los resultados | 66 |
| CONCLUSIONES | | 69 |
| RECOMENDACIONES Y/O SUGERENCIAS | | 70 |
| REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS | | 71 |

| | |
|---|-----------|
| ANEXOS | 77 |
| ANEXO 1: Ficha de recolección de datos | 77 |
| ANEXO 2: Glosario | 78 |
| ANEXO 3: Mapa de ubicación | 79 |
| ANEXO 4: Documento de aprobación de proyecto de investigación | 80 |

INTRODUCCION

Hoy en día, el cáncer de próstata (Adenocarcinoma) se considera uno de los problemas médicos más importantes a los que se enfrenta la población masculina. En Europa, el cáncer de próstata es la neoplasia sólida más frecuente, con una incidencia de 214 casos por 1.000 varones, superando en número al cáncer de pulmón y colorrectal.

En Estados Unidos de Norteamérica, el cáncer de próstata es la causa más común de cáncer en los hombres y es la segunda causa de muerte por cáncer después del cáncer de pulmón.

En el Perú, Según el Instituto de Enfermedades Neoplásicas INEN al 2004 viene a ser la segunda la neoplasia más frecuente en varones después de cáncer de estomago.

El cáncer de próstata es un tumor maligno de estirpe epitelial constituido por células secretoras. El Adenocarcinoma acinar es el tumor maligno más frecuente de la glándula prostática. No todos los tipos de cáncer de próstata son similares ya que existen diferentes grados de agresividad. El cáncer de próstata se incrementa con la edad, el 77% de los casos nuevos diagnosticados están por encima de los 65 años.

El cáncer de próstata produce la liberación de una serie de sustancias en la sangre; entre ellas, el antígeno específico prostático (PSA). Existen tres formas de PSA circulante: PSA libre, PSA unido covalentemente a la alfa-1 antiqumotripsina (PSA-ACT) y PSA combinado con la alfa-2 macroglobulina (PSA-MG). El PSA total es la suma de estos tres valores.

El antígeno prostático específico (PSA), una proteína producida por la glándula prostática, mide la concentración del PSA en la sangre. Cuanta más elevada sea la concentración del PSA en un hombre, mayor será la posibilidad de que tenga cáncer de próstata.

El Score Gleason, es un sistema que se emplea para medir el grado de agresividad del cáncer de próstata, basándose en la observación al microscopio de las características que presentan las células de la muestra obtenida en una biopsia del tejido prostático.

Con esta investigación queremos evaluar los niveles del PSA sérico en pacientes diagnosticados con Adenocarcinoma de Próstata en Arequipa, establecer una relación entre estos valores y el grado de diferenciación del Score Gleason.

1.- PLANTEAMIENTO TEORICO

1.1.- PROBLEMA DE INVESTIGACION

1.1.1.- DESCRIPCION DE LA REALIDAD PROBLEMÁTICA.-

Siendo el cáncer de próstata hoy en día uno de los problemas médicos más importantes a los que enfrenta la población masculina, llegando a ser una de las patologías más frecuentes en varones de más de 50 años.

En Europa, el cáncer de próstata es la neoplasia sólida más frecuente, con una incidencia de 214 casos por 1.000 varones, superando en número al cáncer de pulmón y colorrectal.

En Estados Unidos de Norteamérica, el cáncer de próstata es la causa más común de cáncer en los hombres y es la segunda causa de muerte por cáncer después del cáncer de pulmón.

En el Perú, Según el Instituto de Enfermedades Neoplásicas INEN al 2004 viene a ser la segunda la neoplasia más frecuente en varones después de cáncer de Estomago.

A mediados de los años 80, se descubre un examen sanguíneo llamado PSA, Antígeno Prostático Específico, cuya elevación en la sangre indica que la próstata, tiene algún tipo de crecimiento en hiperplásico benigno o maligno

El PSA, es una serina proteasa codificada en el cromosoma 19, miembro de la familia del gen de la calicreína humana, se secreta en el líquido seminal, donde actúa para licuar el coágulo seminal. Se encuentra en concentraciones mucho más bajas en el suero, donde existe en formas ligada y libre. La forma ligada es más abundante y se encuentra normalmente en complejos con las antiproteasas α 1-antiquimiotripsina o α 2-macroglobulina. El valor sérico normal de PSA aceptado generalmente es menor de 4,0 ng/ml.

El Score de Gleason, se utiliza para establecer el grado de malignidad del cáncer de próstata mediante un diagnóstico histopatológico de las biopsias transrectales. Este sistema de evaluación se fundamenta en el patrón arquitectural del adenocarcinoma.

Este sistema de evaluación se utilizan cinco patrones básicos (numerados del 1 al 5), para generar una suma histológica, obtenida de los dos patrones dominantes, ésta puede oscilar entre 2 y 10.

Los cinco patrones histológicos van del patrón 1, el más diferenciado, al patrón 5 el más indiferenciado. Luego se suma el patrón primario predominante, con el patrón secundario, el segundo en cuanto al porcentaje de la muestra que ocupa, de esta forma se determina el puntaje final del Score Gleason. Si existe un solo patrón, la suma se realiza considerándolo como patrón primario y secundario.

El objeto del presente estudio es reportar evidencia acerca de la relación del grado de diferenciación del Score Gleason con el nivel de PSA sérico en pacientes diagnosticados con adenocarcinoma de próstata en Arequipa.

1.1.2.- FORMULACION DEL PROBLEMA

A.- PROBLEMA PRINCIPAL.-

- ¿Como es la relación entre el nivel del antígeno prostático específico sérico (PSA), y el grado de diferenciación del Score Gleason, en pacientes con Adenocarcinoma de próstata atendidos en el servicio de Anatomía Patológica del Hospital Nacional Carlos Alberto Seguin Escobedo 2010 - 2014?

B.- PROBLEMAS SECUNDARIOS.-

- ¿Cuál será el nivel de antígeno prostático específico sérico (PSA), en pacientes con Adenocarcinoma de próstata atendidos en el servicio de Anatomía Patológica del Hospital Nacional Carlos Alberto Seguin Escobedo 2010 - 2014?
- ¿Cuál será el grado de diferenciación del Score Gleason en pacientes con Adenocarcinoma de próstata atendidos en el servicio de Anatomía Patológica del Hospital Nacional Carlos Alberto Seguin Escobedo 2010 - 2014?

1.1.3 HORIZONTE DE LA INVESTIGACION.-

- Campo: Salud
- Área: Tecnología Médica.
- Línea: Anatomía Patología- Bioquímica clínica

1.1.4 JUSTIFICACION

El cáncer de próstata es un tumor maligno de estirpe epitelial constituido por células secretoras. El Adenocarcinoma acinar es el tumor maligno más frecuente de la glándula prostática.

El cáncer de próstata en el Perú, es la neoplasia más frecuente en el varón adulto y la segunda causa de muerte por cáncer después del cáncer de estomago. No todos los tipos de cáncer de próstata son similares ya que existen diferentes grados de agresividad. El cáncer de próstata se incrementa con la edad, el 77% de los casos nuevos diagnosticados están por encima de los 65 años.

El cáncer de próstata produce la liberación de una serie de sustancias en la sangre; entre ellas, el antígeno específico prostático (PSA). Existen tres formas de PSA circulante: PSA libre, PSA unido covalentemente a la alfa-1 antitripsina (PSA-ACT) y PSA combinado con la alfa-2 macroglobulina (PSA-MG). El PSA total es la suma de estos tres valores

El antígeno prostático específico (PSA), una proteína producida por la glándula prostática, mide la concentración del PSA en la sangre. Cuanta más elevada sea la

concentración del PSA en un hombre, mayor será la posibilidad de que tenga cáncer de próstata.

El Score Gleason, es un sistema que se emplea para medir el grado de agresividad del cáncer de próstata, basándose en la observación al microscopio de las características que presentan las células de la muestra obtenida en una biopsia del tejido prostático.

Con esta investigación queremos evaluar los niveles del PSA sérico en pacientes con adenocarcinoma de próstata, establecer una relación entre estos valores y el grado de diferenciación del Score Gleason.

1.2.- OBJETIVOS.-

1.2.1.- OBJETIVOS GENERAL.-

- Determinar la relación entre el nivel del antígeno prostático específico sérico (PSA) y el grado de diferenciación del Score Gleason, en pacientes con adenocarcinoma de próstata atendidos en el servicio de Anatomía Patológica del Hospital Nacional Carlos Alberto Seguin Escobedo 2010 - 2014.

1.2.2.- OBJETIVOS ESPECIFICOS.-

- Determinar el nivel del antígeno prostático específico sérico (PSA) en pacientes con adenocarcinoma de próstata, atendidos en el servicio de Anatomía Patológica del Hospital Nacional Carlos Alberto Seguin Escobedo 2010 - 2014.
- Establecer el grado de diferenciación de Score Gleason en pacientes con adenocarcinoma de próstata, atendidos en el servicio de Anatomía Patológica Hospital Nacional Carlos Alberto Seguin Escobedo 2010 - 2014.

1.3.- VARIABLES.-

1.3.1.- IDENTIFICACION DE VARIABLES.-

- **VARIABLE 1:** Niveles de PSA Sérico
- **VARIABLE 2:** Score Gleason

1.3.2.- OPERACIONALIZACION DE VARIABLES.-

| VARIABLES | DIMENSIONES | INDICADOR | SUB-INDICADOR Valoración | Nº ITEM | INSTRUMENTO |
|------------------|------------------------|------------------|-----------------------------|------------|----------------------------|
| PSA SERICO | BIOQUIMICA CLINICA | Alto | >10 ng/ml | 1 | Electroquimioluminiscencia |
| | | Indeterminado | 4-10 ng/ml | 1 | |
| | | Normal | <4 ng/ml | 1 | |
| SCORE GLEASON | ANATOMIA PATOLOGICA | Grado Bajo | Patrón 1 | 1 | Ficha Recolección datos |
| | | | Patrón 2 | 1 | Ficha Recolección datos |
| | | Grado Intermedio | Patrón 3 | 1 | Ficha Recolección datos |
| | | | Patrón 4 | 1 | Ficha Recolección datos |
| | | Grado Alto | Patrón 5 | 1 | Ficha Recolección datos |

1.4.- ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS. (MARCO REFERENCIAL)

1.4.1 A NIVEL INTERNACIONAL.-

Asociación entre puntaje de Gleason, nivel del PSA, DPSA, volumen prostático en una serie de pacientes con adenocarcinoma de próstata.

Autores: Benedetti Padrón, Inés; Barrios García, Lía; Segovia Fuentes, Javier.

Estudio realizado en Colombia 2012.

En el trabajo de investigación se revisaron los informes de estudios de ecografía transrectal de próstata, PSA e informes de patología de pacientes remitidos a consulta ecográfica para realización de biopsia transrectal de próstata, por sospecha de adenocarcinoma, entre agosto del 2008 y diciembre del 2010, en una institución prestadora de servicios de salud de la ciudad de Cartagena-Colombia. La presencia de adenocarcinoma se encuentra relacionada con mayor nivel de PSA, así como con mayor nivel de DPSA. Por el contrario, el volumen prostático aislado no presentó esta asociación. Los niveles de PSA entre 4 y 10 ng/ml cuando la DPSA es menor de 0,15 ng/ml/cc, se asociaron a menor riesgo de cáncer. No hubo correlación directa entre el nivel de PSA, el volumen prostático y la DPSA con el puntaje de Gleason en las biopsias transrectales. el nivel sérico de PSA sigue siendo útil en identificar cáncer de próstata agresivo, especialmente cuando se puede excluir la elevación relacionada con la hiperplasia prostática utilizando la densidad de PSA, y además ninguna de las pruebas clínicas pre-biopsia analizadas tuvo valor como predictor de la diferenciación tumoral.

Correlación entre el grado de Gleason, la expresión del PSA sérico y de superficie en biopsias por sextantes en pacientes con adenocarcinoma de próstata.

Autores: Murillo Bacilio, Rocío; Ugalde Puyol, Jorge y Pérez Robalino, María Isabel. Estudio Realizado en departamento de Patología Instituto del Cáncer. Solca-Ecuador 2004.

Realizaron un estudio descriptivo comparativo, en donde se analizan 127 pacientes sometidos a biopsia por sextantes; con PSA previa biopsia, 55 pacientes, fueron diagnosticados adenocarcinoma; con protocolo de inmunohistoquímica (IHQ) (PSA antígeno prostático específico, CK 903 citoqueratina de membrana basal, P53, Bcl2).

La edad media de presentación 72.9 años; PSA sérico inicial: sobre 10.1 ng/dl, 56.36%; debajo de 10: 43.5 %. (14.5% y 29 %). Grado de Gleason: intermedio, con el 63.6%; con igual frecuencia para los de alto y bajo grado (18.18%). Expresión del PSA de Superficie: positivo 94.52%; negativo en tres, uno de grado medio y dos de grado alto.

No se encontró ninguna asociación estadísticamente significativa entre el grado de Gleason y el PSA sérico inicial ($p=1$). Patrón de tinción granular representa 54.4 %, homogéneo el 29.09% y vacuolado 10.9%. La correlación entre edad y el grado de Gleason mostró relación estadísticamente significativa. ($p=0.008$). No hay relación estadística entre el PSA y el grado Gleason. Los valores se disponen al azar.

Correlation of serum Prostate Specific Antigen and quantitative Immunohistochemistry.

Autores: Weir, E.G.; Partin, A.W.; Epstein J.I.

Estudio realizado en Department of Pathology and James Buchanan Brady Urological Institute, The John Hopkins Medical Institutions, Baltimore, Maryland, USA.

En su estudio trata de establecer correlación entre antígeno específico prostático sérico y un valor cuantitativo inmunohistoquímico, para lo cual toman especímenes de 47 casos de prostatectomía radicales con carcinoma prostático y los someten a anticuerpos monoclonales para PSA, utilizando un sistema de análisis de imagen estándar digital. Ellos concluyen que la expresión inmunohistoquímica del PSA tisular, no podría ser usada para explicar las variaciones del PSA sérico. Estas discrepancias podrían estar relacionadas entre la cantidad de PSA producido por los tumores prostáticos y la cantidad secretada y/o la cantidad de detectar varias isomorfias de PSA tisular con inmunohistoquímica.

1.4.2 A NIVEL NACIONAL.-

Relación de PSA libre sobre PSA total en pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata mediante biopsia de próstata transrectal ecodirigida (2008-2012)

Autores: Garnique Díaz, Emilio Sebastián; Estudio fue realizado en Perú 2012.

El estudio se determino el punto de corte de sensibilidad óptima del cociente PSAL/PSAt, para detectar CaP en pacientes tratados en el Hospital Nacional PNP Luis N. Sáenz en el periodo entre el 2008 al 2012. Estudio realizado en 398 pacientes con sospecha de Cáncer de próstata quienes se les realizó biopsia de próstata transrectal eco-dirigidas en el Servicio de Urología del Hospital Nacional PNP Luis N. Sáenz. La edad promedio fue de 61.4 años, donde la edad más frecuente fue entre 66-70 años (55.75 por ciento). Se diagnosticaron 61 casos con adenocarcinoma de Próstata (15.35 por ciento), con un valor de corte por debajo de 15 por ciento de PSAL/PSAt, en 55 pacientes con CaP y menos del 10 por ciento de CaP presentaron índices de PSAL/PSAt > 20 por ciento. La curva de ROC señala decidir entre 14 y 15 como valor de corte. Se observaron 269 casos con complicaciones post biopsia 178 leves (44.70 por ciento) y 91 no leves (22.90 por ciento). Conclusiones: El cociente PSAL/PSAt o porcentaje de PSAL incrementa la especificidad del PSA en pacientes asintomáticos y con un valor de PSA entre 4 y 10 ng/ml. Con un punto de corte del 15 por ciento, la sensibilidad de CaP fue de 90.15 por ciento, pero con una especificidad de 22 por ciento (decreciente). El índice PSAL/PSAt, es un método útil para optimizar la indicación de biopsia y mejorar así la tasa de productividad de la misma, evitando así biopsias innecesarias. Las complicaciones del método diagnóstico por biopsia prostática transrectal ecodirigida fueron frecuentes en esta serie (67.60 por ciento), con un aumento de costo hospitalario adicional.

Relación entre el Antígeno Prostático Especifico, Gammagrafía Ósea e Índice de Gleason en pacientes con cáncer de próstata Centro de Medicina Nuclear IPEN - INEN Lima Perú 1993-1995.

Autor: Mendoza Pérez, Germán Enrique. Lima - Perú 2006.

Se realizó un estudio de serie de casos, de tipo retrospectivo, en pacientes con cáncer de próstata derivados al centro de medicina nuclear IPEN – INEN de 1993 a 1995. Se incluyeron 165 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión. La edad promedio fue de 71.27 +- 7.6 años en 84 (50.9%) Se observó metástasis óseas. Para un PSA de 20 ng/ml se obtuvo una sensibilidad de 0.92, una especificidad de 0.47, un VPP de 0.64 y un VPN de 0.85; para un puntaje de Gleason de 8, La sensibilidad fue de 0.59, la especificidad de 0.69, el VPP de 0.67 y el VPN de 0.62. La posibilidad de GO positiva, de acuerdo al puntaje Gleason de 8 o más, se incrementa hasta 10 % para un PSA de 4 ng/ml, 15% para un PSA =< a 10 ng/ml, y hasta un 20% para PSA <= a 20 ng/ml.

1.4.3 A NIVEL LOCAL.-

Relación clínica-dosaje de antígeno prostático específico y anatomopatológica de los pacientes prostatectomizados y/o sujetos a biopsia prostática en el Servicio de Urología del Hospital Goyeneche de Arequipa 1994-1995

Autores: Ballón Manrique, Renzo B. Estudio realizado en Arequipa en enero 1996. Realizó un estudio retrospectivo de correlación de diagnósticos clínico y dosaje de PSA en 36 pacientes sometidos a prostatectomía y/o biopsia prostática en el Hospital Goyeneche de Arequipa, entre enero 1994 - setiembre 1995. Determinó las principales características clínicas de pacientes sometidos a prostatectomía y/o biopsia prostática comparando la utilidad del diagnóstico clínico

versus el dosaje de PSA en pacientes con cáncer prostático. Los resultados fueron 75 por ciento de pacientes con HBP (Hiperplasia Benigna de Próstata) o carcinoma prostático se diagnosticaron entre la séptima y octava década de la vida. Clínicamente fueron diagnosticados como HBP 26 pacientes (72.22 por ciento) y Ca prostático 10 (27.78 por ciento) por el valor de PSA se dividieron en portadores de HBP 24 (66.67 por ciento) y de carcinoma 12 (32.33 por ciento). Por diagnóstico patológico 28 (77.78 por ciento) con HBP, 7 (19,44 por ciento) con cáncer prostático y 1 (2.78 por ciento) cáncer vesical.

Valor diagnostico del PSA Total y Libre en la detección de cáncer de próstata y su relación con el puntaje Gleason de los resultados anatomopatologicos, Hospital Goyeneche de Arequipa 2010-2011

Autor: Jove Flores, Juan Carlos; estudio realizado en Arequipa 2012.

El estudio muestra que del total de 119 pacientes que fueron sometidos a biopsia prostática, su promedio de edad fue de 70.24 años, se hallaron valores de PSA total de 4 hasta 759 ng/ml, el valor de la mediana del PSA total fue de 43.52+-118.54. La relación del PSA Libre y PSA total tuvo un promedio de valor de 20.36+-12.55%. De todos los pacientes con diagnostico positivo de adenocarcinoma de próstata el 51.6% de ellos tiene tumor II (Gleason 5 a 7) y el 24.2% de ellos tienen tumor I (Gleason 2-4) o tumor III (Gleason 8-10). Siendo el Gleason II el más frecuente. el tipo de tumor I (Gleason 2-4) corresponde un PSA Total promedio de 28.60%+-8 ng/ml, para el tumor II (Gleason 5-7) 155.63+-17 ng/ml, para el tumor III (Gleason 8-10) 173.25+-8 ng/ml siendo mayor la agresividad o diferenciación celular a mayor valor de PSA Total. De la grafica de correlación se aprecia que

existe una tendencia que a mayor incremento del PSA Total habrá también un incremento en la escala Gleason, presentando un coeficiente de correlación de Spearman 0.261 lo cual indica que existe una correlación entre las variables PSA total y puntaje Gleason pero que la relación es baja, para lo cual se aprecia que por cada ng/ml de PSA que presente en el paciente la escala Gleason se incrementa en un 0.034.

Asociación entre el nivel de PSA, densidad de PSA, Volumen Prostático y puntaje Gleason en pacientes con diagnóstico de Cáncer de próstata del servicio de urología del HRHDE periodo 2009-2012.

Autor: Mayca Arce, Erling Paul. Arequipa - Perú 2013.

Realizó un estudio observacional, retrospectivo y transversal, durante el periodo de 4 años se encontraron 75 casos de cáncer de próstata, 58 de los casos cumplieron con los criterios de inclusión. el 48.3 % de la población estudiada se encontraba entre los 70 a 79 años, en el año 2011 se encontró la mayor cantidad de casos(28%), la edad media de los pacientes fue de 74.9+- 10.08 , la media de PSA fue de 82.44 +- 85.31 ng/ml. Se encontró un valor de P=0.84, P=0.87, P=0.57 para variables de PSA, Volumen prostático, densidad de PSA respectivamente en relación con el puntaje Gleason como categorías. Se encontró un valor de P=0.01 para la variable volumen prostático en relación al puntaje Gleason comparado sus medias, el coeficiente de correlación para esta variable fue de 0.327 y el coeficiente de correlación para la variable PSA en relación al Volumen prostático fue de 0.391. Concluyendo que no existe asociación entre el PSA y densidad de PSA en relación al puntaje Gleason pero si existe asociación entre el volumen prostático y el puntaje Gleason con una baja correlación independiente del punto de corte de 40 cc.

Cáncer de Próstata y su relación con los niveles del Antígeno Prostático Específico (PSA) mayor a 10.1 ng/ml, Hospital Nacional Carlos Alberto Seguin Escobedo 1995-2002. Barriga Llerena, Oscar Santiago. Arequipa-Perú 2003

Realizó el estudio en el Hospital Nacional Carlos Alberto Seguin Escobedo, servicio de urología entre los años de abril 1995 a abril 2002, y se reviso 150 historias clínicas que contenían examen rectal digital (ERD), PSA $< o >$ de 10.1 ng/ml, biopsia prostática transrectal y resultado Anatómo-patológico post-quirúrgico por RTU (Resección Transuretral de Próstata).

En el estudio se halló, 92 casos (61.33%) con PSA $>$ de 10.1 ng/ml 85 (92.39%) con diagnóstico por biopsia prostática como Ca. de próstata y 7 (7.61%) como hiperplasia prostática benigna (HBP) antes de ser operados. Los casos con valores de PSA $<$ 10 ng/ml fueron 58(38.67%) y de estos 25(43.10%) con diagnósticos, por biopsia de Ca de próstata y 33(56.90%) como HBP antes de ser operados. Del total de estos 150 pacientes operados todos ellos presentaron diagnósticos post operatorios de cáncer de próstata. Además se tomó como método auxiliar la escala de Mostofi –Gleason, como grado de diferenciación celular a la biopsia prostática transrectal notándose que los mayores valores de PSA guardan relación con el mayor grado de diferenciación. Además se utilizaron métodos para la comprobación de tablas y gráficos a base de pruebas de Chi cuadrado, sensibilidad y valor predictivo positivo del nivel de PSA, uso de Teorema de Bayes y el empleo de prueba no paramétrica de U de Mann Withney e intervalos de confianza del 95%. Por lo que de acuerdo a los resultados se concluyó que el PSA mayor de 10.1 ng/ml, tiene relación directa y creciente con el diagnóstico de cáncer próstata.

1.5.- BASE TEORICA (MARCO TEORICO)

CAPITULO I

1.1.- PROSTATA.-

La próstata es el órgano del aparato reproductor masculino que produce el líquido que transporta los espermatozoides. Como puede ver en la figura N°1, la próstata se encuentra al frente del recto, justo debajo de la vejiga. La uretra, pasa por el centro de la próstata. Con la edad, la próstata tiende a aumentar de tamaño, lo cual puede causar que la uretra se haga más estrecha y que el flujo de orina disminuya. (1)

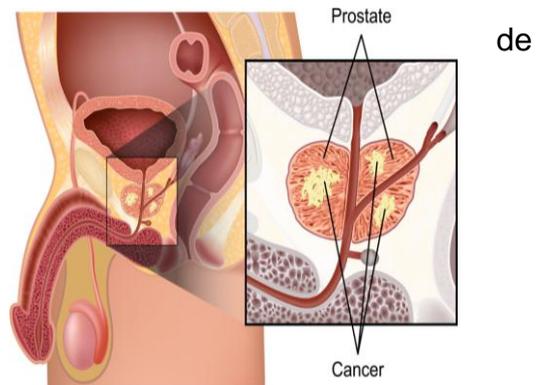


Figura N°1 Cáncer de próstata

1.2.- CANCER DE PROSTATA.-

El cáncer de próstata es un tumor maligno de estirpe epitelial constituido por células secretoras. El Adenocarcinoma acinar es el tumor maligno más frecuente de la glándula prostática. El cáncer de próstata (CP) es un tumor maligno, localizándose el 70% en la zona periférica (zona palpable de la glándula a través del tacto rectal), el 20% se localiza en la zona transicional (zona que rodea a la uretra prostática). (2)

La próstata es la glándula sexual del hombre encargada de producir semen, situada debajo de la vejiga, delante del recto rodeando a la uretra, del tamaño de una nuez (2)

La próstata está dividida en tres partes: zona periférica, zona transicional y zona central. Diversos estudios han encontrado que los tumores de la zona transicional tienen datos de mejor pronóstico (malignidad, extensión del tumor, supervivencia libre de recidiva bioquímica) que los de la zona periférica. (3) figura N°2. Un alto porcentaje (67%) de cánceres prostáticos tienen varios focos de origen, que pueden tener distintos grados histológicos (heterogeneidad). La multifocalidad se asocia con mayores tasas de recurrencia, y con un grado y un estadio más avanzados (3)

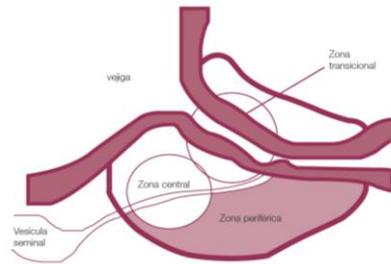


Figura N°2 Partes de la próstata

ETIOLOGIA.-

La verdadera causa del cáncer de próstata se desconoce, sin embargo se acostumbra hablar de tres factores principales: raza, edad y sistema endocrino. A esta triada puede añadirse un cuarto factor, las influencias ambientales. (26)

Se ha postulado cuatro teorías

- A) Teoría Genética
- B) Teoría Ambiental
- C) Teoría Infecciosa
- D) Teoría Hormonal.

A) Teoría Genética.- Existe una predisposición familiar en primer grado de padre a hijo. En cuanto a la raza se observó que la raza negra tiene 50 % más probabilidad de desarrollar cáncer de próstata. En poblaciones con

índices de frecuencia bajos se observa un tendencia a aumentar cuando migran a otras zonas con frecuencias elevadas, lo que apoyaría un posible papel de las influencias ambientales. (22, 23, 26,28).

B) Teoría Ambiental.- en lo que respecta a la actividad dietética se mencionan que las variaciones alimentarias, así como las dietas ricas en grasas saturadas, copiosas y picantes son causantes de Ca. de Próstata. Esto comprobándose en pacientes de raza amarilla que al migrar a los EEUU. Se les hizo estudios confirmándose esta patología (Ca. de Próstata) (21,30).

C) Teoría Infecciosa.- Dentro de esta teoría podríamos incluir la promiscuidad sexual, las enfermedades de transmisión sexual, la intensidad y cronología de la actividad sexual y por último la relación con los virus, por haberse encontrado anticuerpos antivirales en este tipo de neoplasia.(18,26,31)

D) Teoría Hormonal.- No se conoce bien el papel del sistema endocrino en la inducción del cáncer de próstata, pero se ha comprobado que su extensión metastásica se puede detener o retrasar mediante la orquidectomía, la administración de estrógenos o ambos. Ello hizo sospechar que lógicamente los andrógenos (testosterona, como dihidrotestosterona) estimulan el desarrollo del cáncer prostático. Sin embargo ha sido imposible confirmarlo. Parece que los andrógenos son necesarios para el mantenimiento del epitelio prostático que sería transformado por carcinógenos desconocidos (17,18, 26). Se había sugerido que la hiperplasia benigna de próstata es un precursor del cáncer de próstata, pero actualmente se sabe que esta lesión benigna no tiene relación con el desarrollo del cáncer. la coexistencia de ambos procesos

no sería más que el reflejo de la gran frecuencia de ambos en los varones de edad avanzada.

HISTORIA NATURAL.-

CANCER CLINICO.- Se ha aseverado que la historia natural del Adenocarcinoma de próstata es impredecible.

El cáncer de próstata con frecuencia se presume que la enfermedad es localizada y en la mayor parte de los casos no afectara mayormente la calidad y duración de la vida. En consecuencia, la predicción se centra en identificar el cáncer clínicamente localizado con probabilidades de progresar hacia una enfermedad metastasica. Los datos que sustentan estas predicciones a menudo se limitan al estudio de una pequeña muestra de biopsia y estimación clínica de la magnitud de la enfermedad local, en lugar de una estadificación patológica. (18, 23, 29)

La prevalencia en autopsias es de por lo menos 15 % en la sexta década de la vida, 30% en la séptima, 40% en la octava y 50% en la novena. Por lo tanto existe una discrepancia única entre la magnitud del reservorio del cáncer en la población y el índice de aparición de la enfermedad clínicamente agresiva.

El cáncer latente sería similar en todos los aspectos visibles a los escasos canceres clínicamente manifiestos, pero carecería de la capacidad biológica de adquirir riesgos de comportamiento maligno. (26)

La eficacia pronostica del grado histológico del Adenocarcinoma de próstata demostró que en realidad el potencial de comportamiento agresivo de un tumor, a menudo puede ser identificado mediante estudios histológicos (grado Gleason).

Dicho sistema se basa exclusivamente en el patrón arquitectónico de las glándulas del tumor de próstata, y la evalúa como las células de cualquier cáncer de próstata particular pueden estructurarse con eficacia en las glándulas que se asemejan a los de la próstata normal. “la capacidad de un tumor de asemejarse a la arquitectura normal de la glándula se llama diferenciación”, y la experiencia ha demostrado que un tumor cuya estructura es casi normal (bien diferenciado) tendrá probablemente un comportamiento biológico relativamente cerca del normal. El principio es bastante simple y Gleason califica el Adenocarcinoma tubular muy bien diferenciado de crecimiento expansivo (grado 1) hasta uno muy poco diferenciado e infiltrante (grado 5). Los tipos más frecuentes son el 3 y el 4 que en conjunto tienen una frecuencia relativa de cerca de 60% que corresponden a un Adenocarcinoma tubular moderadamente diferenciado y poco diferenciado respectivamente (26)

VOLUMEN Y COMPORTAMIENTO BIOLÓGICO DEL CÁNCER DE PRÓSTATA.-

La hipótesis que postula que la progresión depende del volumen se basa en la observación de que la progresión del cáncer en general está estrechamente relacionada con la división celular acumulativa. Esta correlación es el fundamento de la hipótesis que postula una relación directa entre el volumen del cáncer y la probabilidad de metástasis. La distribución del volumen en los cánceres descubierto en autopsias indica que los tumores de menor volumen (microscópicos) son los más numerosos con una declinación exponencial de la frecuencia a medida que aumenta en volumen. Esta distribución del volumen es compatible con un tiempo de duplicación constante de la población celular para el cáncer de próstata en todos los volúmenes, y ese tiempo de duplicación ha sido estimado en dos años. Por lo tanto, los tumores más pequeños, tal vez los menores

al 50% requerirán, salvo raras excepciones, un tiempo muy prolongado para adquirir un comportamiento agresivo. La consideración de que los cánceres tienen probabilidades de progresar hacia una fase clínica aumentaría la discrepancia entre los cánceres clínicos y los histológicos. (20, 21, 23)

En condiciones favorables comparables a las observadas a menudo en otros cánceres, el conocimiento preciso del volumen y el grado histológico del cáncer de próstata, podría tener un valor altamente predictivo del comportamiento biológico (26).

Es probable que el adenocarcinoma de próstata sea una entidad biológica aislada con un potencial muy alto de transformación maligna pero con un tiempo de duplicación de masa muy prolongado y constante y un índice de progresión biológica muy lento vinculado con la división celular acumulativa y , en consecuencia con el volumen tumoral. (23 26).

Se puede concluir en que, el cáncer de próstata es variable e impredecible; puede o no tener una progresión lineal; se puede estabilizar por mucho tiempo y el paciente muere sin signos locales y por otra causa; finalmente, los cánceres histológicamente iguales no tienen la misma evolución ni la misma respuesta al tratamiento.

CUADRO CLINICO.-

El cáncer de próstata da síntomas similares a los de HBP (Hiperplasia Benigna de Prostata) Cuando el paciente debutan con problemas de orden urinario pero muchas veces estos pacientes debutan con patologías de otros órganos y no

urológicas ocasionadas por el cáncer prostático, pues esta neoplasia no sigue un desarrollo lineal, a veces debuta en diferentes estadios. (21, 26, 27)

Los síntomas que pueden presentar el paciente, entre otros son:

- Molestias de prostatismo.
- Retención urinaria.
- Hemospermia, hematuria.
- Adenopatías palpables(infiltración ganglionar)
- Estreñimiento, tenesmo rectal rectorragia (invasión local).
- Dolor óseo.
- Alteración en el metabolismo de calcio.
- Paraplejias
- También puede hacer ACV por metástasis cerebral (raro)
- Edema de miembros inferiores.

1.3.- DIAGNOSTICO DEL CANCER DE PROSTATA

A) EXAMEN DIGITAL RECTAL.-

El tacto rectal es fundamental para el diagnostico clínico, detectando cualquier cambio en el tamaño, superficie y consistencia aumentada de la próstata (21, 26,27). Se debe practicar a todo paciente con cuadro constrictivo e irritativo y puede ser corroborado mediante la ultrasonografía.

El examen digital rectal (EDR) de la próstata es el método clínico más útil para el diagnóstico de cáncer de próstata siempre y cuando el tumor tenga un volumen que pueda ser palpado por el examinador. Es importante señalar que en el 70% de los casos el cáncer de próstata se desarrolla en la zona periférica la cual se encuentra al alcance del evaluador. Nuestra capacidad para diagnosticar el cáncer de próstata ha mejorado, debido al desarrollo del dosaje sérico del Antígeno Prostático Específico (PSA) como un marcador tumoral. Usando el PSA en combinación con el EDR, los médicos se encuentran en la capacidad de diagnosticar el cáncer de próstata en estadios más tempranos y por ende disminuir la mortalidad y morbilidad de esta enfermedad. (4)

B) PSA (ANTIGENO PROSTATICO ESPECIFICO)

HISTORIA.-

En 1971 Hara y Col. (17, 18, 19,20), descubrieron un antígeno que hallaron en el líquido seminal humano al que denominaron gamma-semiproteína. Li y Beling aislaron posteriormente dos antígenos del plasma seminal. Uno de estos antígenos, denominado antígeno del semen E-1, era la misma proteína descrita anteriormente por Hara y Col. Estos autores determinaron que la proteína tenía un peso molecular de aproximadamente 31.000 Dalton.

Sensabaugh (17,20, 21) aisló y caracterizó detalladamente la proteína específica del semen en el plasma seminal humano y la denominó P-30. Su grupo propuso más tarde que la presencia de P-30 podría utilizarse como evidencia de invasión (20,24).

En 1979 Wong y Col. (20, 22) en Roswell Park informaron la identificación de un antígeno del tejido prostático que habían aislado. Utilizando un anticuerpo contra este antígeno, estos autores pudieron detectar la presencia del antígeno en tejidos prostáticos normales hiperplásicos benignos y malignos. El antígeno no se detectó fuera de la próstata. En principios se propuso el término antígeno prostático específico para describir a esta proteína. Estos autores determinaron que el peso molecular de este antígeno era de 33,000 a 34,000 Dalton, sin subunidades; se observó que el punto isoeléctrico era 6,9. En estudios posteriores Wong y Col (20, 22) cuando el grupo de Roswell Park examinó el suero de pacientes con cáncer de próstata avanzado, halló que solo 17 de 219 paciente (8%) tenían niveles séricos de PSA detectables a través de la tecnología relativamente poco refinable la electroforesis "rocket". Este ensayo no pudo detectar niveles de PSA inferiores a 500 ng/ml. Debido a esta baja sensibilidad analítica del PSA no se detectó en el suero de los varones normales que participaron en el estudio. Posteriormente, cuando se desarrolló un ELISA más sensible para la determinación del PSA, se pudo detectar en el suero de todos los varones con próstata. Además, los niveles de PSA estaban elevados en los pacientes con hiperplasia prostática benigna de próstata (HBP) y en los individuos con cáncer de próstata. (20, 23, 24)

El descubrimiento del PSA ha sido la razón de muchos de los avances recientes en nuestra comprensión de la biología del cáncer de próstata. En muchos aspectos el PSA representa el mejor marcador de la presencia de un carcinoma de próstata y en verdad es probable que esta prueba constituya en el mejor marcador tumoral disponible en la actualidad. La introducción de este ensayo en la práctica clínica ha revolucionado el control de los pacientes con

cáncer de próstata, especialmente después del tratamiento de la enfermedad. La utilidad del PSA como marcador inmunohistoquímico está bien establecida.

BIOQUIMICA

EL PSA es una serina proteasa neutral de 34 kilodalton de la familia de la calicreina producida por las células epiteliales de origen prostático. Esta proteína está presente en el citoplasma de las células epiteliales prostáticas y es secretada apicalmente por las células luminales que se encuentran dentro de los acinos prostáticos. Shina y Col., demostraron la localización ultraestructural del PSA en el retículo endoplasmático rugoso y en las vesículas y gránulos citoplasmáticos a través de técnicas inmunológicas realizadas con oro. Esta enzima no es producida por otras células de la próstata incluidas las células basales, ni por las células de las vesículas seminales. La producción del PSA parece estar regulada por el receptor androgénico, dado que el mRNA del PSA puede ser inducido por los andrógenos e inhibido por el bloqueo del receptor androgénico en el modelo LNCaP. (20, 22,24)

Funcionalmente, el PSA está involucrado en el proceso de licuefacción del coágulo seminal. Específicamente, se ha demostrado que el PSA Actúa sobre un grupo de proteínas de alto peso molecular que se encuentran en las vesículas seminales, a las que habitualmente se denomina antígeno de las vesículas seminales (20, 24).

Estructuralmente el PSA es una glicoproteína monomérica de 240 aminoácidos. Los puntos isoeléctricos de diferentes isoformas de la molécula oscilan entre 6,8 y 7,2. La secuencia de aminoácidos se conoce, el gen que codifica el PSA ha sido identificado en el cromosoma 19q13, donde está

estrechamente relacionado con el gen de otra proteasa, la calicreina-1 glandular humana. Ciertos estudios indican que hay un 82% de homología entre genes de PSA y calicreina -1 glandular humana (20, 24,25).

Las principales formas que actualmente pueden ser determinadas en el suero humano son la forma libre (PSA Libre), cuyo nivel es menor que el unido a la proteína y su determinación se justifica porque mejora su capacidad de diagnosticar precozmente el Ca.de Próstata, especialmente en los valores dudosos (4-10 ng/ml), que pueden ser compatibles con existencia de HBP o a veces en neoplasias, cuando los valores de PSA libre están por debajo de 0.12, dando una mayor certeza de diagnostico positivos de Ca de próstata hasta un 93%.

El antígeno prostático específico circula en suero en múltiples formas

- Unida a alfa-2-macroglobulina (PSA-MG) (no detectada los ensayos actuales)
- Unida a alfa1-antiquimiotripsina (complejo PSA-ACT)
- y la fracción libre (PSA L).

El PSA (antígeno prostático específico) es una glicoproteína monomérica (con un contenido de 7% carbohidratos) de masa molecular de ~34KDA producida en la glándula prostática.

Normalmente una pequeña cantidad es secretada en la sangre. Incrementos del volumen de la glándula o daño tisular causados por la hiperplasia benigna prostática (HPB), prostatitis, y o cáncer prostático (CP) pueden incrementar los niveles circulantes del PSA. (5)

DETERMINACION DEL PSA TOTAL.-

En el servicio de laboratorio clínico del Hospital Nacional Carlos Alberto Seguí Escobedo, se utilizan el equipo de marca Roche diagnostics cobas® 6000 consiste en una combinación de módulos analíticos (módulos de química clínica **cobas c** 501 con módulo de ISE integrado y módulos de inmunoanálisis heterogéneo **cobas e** 601) con un sistema común de transporte de muestras (Unidad Core - CA 150). **cobas e** 601, determina el PSA total, basado en tecnología ECLIA.

CARACTERÍSTICAS

El antígeno prostático específico (PSA) es una glucoproteína con un peso molecular de 30000-34000 daltons que está vinculada estrechamente a nivel estructural a la calicreína glandular y desempeña la función de una proteasa de serina.

En sangre, la actividad proteolítica del PSA se ve inhibida por la formación de complejos irreversibles con inhibidores de la proteasa como la alfa-1-antitripsina, la alfa-2-macroglobulina y otras proteínas de la fase aguda.

Además de estos complejos, un 30 % del PSA en sangre se encuentra en su forma libre, aunque es proteolíticamente inactivo. Si la concentración de PSA en suero se encuentra elevada, generalmente se trata de una patología de la próstata (prostatitis, hiperplasia benigna o carcinoma. Ya que el PSA también se encuentra en las glándulas parauretrales y anales, así como también en el tejido mamario o bien aparece en caso de cáncer mamario, se pueden hallar reducidas concentraciones séricas de PSA en la mujer.

El PSA también puede seguir siendo detectable tras una prostatectomía radical. Los principales campos de aplicación para las determinaciones de PSA son el seguimiento de la evolución de pacientes con carcinoma de próstata, así como el control de la eficacia del tratamiento hormonal. El éxito del tratamiento se reconoce en el grado en que disminuyen las concentraciones de PSA hasta alcanzar niveles indetectables como consecuencia de la radioterapia, la terapia hormonal o la remoción quirúrgica de la próstata. La inflamación o el trauma de la próstata (por ejemplo en casos de retención urinaria o después de tacto rectal, cistoscopia, colonoscopia, biopsia transuretral, tratamiento por láser o ergometría) pueden provocar un aumento más o menos importante y prolongado de las concentraciones de PSA. Los dos anticuerpos monoclonales utilizados por el test Elecsys total PSA reconocen PSA y PSA-ACT de forma equimolar en el intervalo de 10-50 % de PSA libre/PSA total que son los cocientes de PSA libre observados en la práctica clínica.

REACTIVOS -SOLUCIONES DE TRABAJO

El Rack pack de reactivos está etiquetado como TPSA.

- **M** : Micropartículas recubiertas de estreptavidina (tapa transparente),
1 frasco, 6.5 mL:

Micropartículas recubiertas de estreptavidina: 0.72 mg/mL;
conservante.
- **R1** : Anticuerpo anti-PSA~biotina (tapa gris), 1 frasco, 10 mL:

Anticuerpos monoclonales anti-PSA (ratón) marcados con biotina 1.5 mg/L; tampón Fosfato 100 mmol/L, pH 6.0; conservante.

- **R2:** Anticuerpo anti-PSA~Ru(bpy) (tapa negra), 1 frasco, 10 mL: Anticuerpo monoclonal anti-PSA (ratón) marcado con quelato de rutenio 1.0 mg/L; tampón fosfato 100 mmol/L, pH 6.0; conservante.

PRINCIPIO DEL TEST TÉCNICA SÁNDWICH

Con una duración total de 18 minutos.

- 1ª incubación: 20 µL de muestra, un anticuerpo monoclonal biotinilado anti-PSA y un anticuerpo monoclonal anti-PSA marcado con quelato de rutenio a) forman un complejo sándwich.
- 2ª incubación: Después de incorporar Las micropartículas recubiertas de estreptavidina, el complejo formado se Fija a La fase sólida por interacción entre la biotina y la estreptavidina.
- La mezcla de reacción es trasladada a La célula de lectura donde, por magnetismo, las micropartículas se fijan a la superficie del electrodo. Los elementos no fijados se eliminan posteriormente con el reactivo ProCell/ProCell M. Al aplicar una corriente eléctrica definida se produce una reacción quimioluminiscente cuya emisión de luz se mide con un fotomultiplicador.

- Los resultados se obtienen mediante una curva de calibración generada por el sistema a partir de una calibración a 2 puntos y una curva máster incluida en el código de barras del reactivo.

C) INDICE DE PSA.-

El cociente de PSA Libre/Total (PSA L/T) es el concepto más investigado y utilizado en la práctica clínico para diferenciar entre HBP y CaP.

Este cociente se utiliza para estratificar el riesgo de CaP en los varones con una concentración total de PSA entre 4 y 10 ng/ml y un TR negativo. En un estudio prospectivo multicéntrico se identificó CaP en la biopsia en el 56 % de los varones con un PSA L/T < 0,10, pero sólo en el 8 % de aquellos con un PSA L/T > 0,25. No obstante, este concepto debe emplearse con precaución porque diversos factores preanalíticos y clínicos podrían influir en el PSA l/t. Por ejemplo, el PSA libre es inestable a 4 °C y a temperatura ambiente. Además, las características del análisis pueden variar y una HBP concomitante en una próstata grande puede originar un 'efecto de dilución'. Además, el PSA L/T no resulta clínicamente útil en caso de un valor sérico total de PSA > 10 ng/ml y en el seguimiento de los pacientes con CaP conocido. (6)

Este índice se determina dividiendo la cantidad de PSA que circula en la sangre en forma libre entre la cantidad de PSA que circula unido a proteínas de la sangre. En estudios de investigación realizados recientemente se ha observado que el PSA que circula libremente en la sangre tiende a asociarse a la hiperplasia benigna de próstata (HBP), mientras que el PSA que está unido a proteínas tiende a deberse al cáncer de próstata. Por lo tanto un índice de PSA elevado sugiere que se ha producido una elevación falsamente positiva del PSA y va en contra del diagnóstico

del cáncer de próstata. Por el contrario, un PSA elevado con un índice de PSA bajo sugiere la presencia del cáncer de próstata. (6)

D) DENSIDAD DEL PSA.- Es otra forma determinar la veracidad de adenocarcinoma de próstata , la densidad del PSA (D-PSA) el cual relaciona este antígeno con el volumen prostático dado por la ultrasonografía transrectal , cuya fórmula es la siguiente:

$$\text{DPSA: } \text{PSA} / \text{Volumen Prostático por USTR}$$

En lo que respecta a la velocidad del PSA Es una medida de la tasa de cambio de valor del PSA En el tiempo. Un incremento anual de 0.8 ng/ml es sugerente de cáncer de próstata con una probabilidad de 69%

La determinación del PSA Está basada en una enzimoimmunoensayo (radioimmunoensayo) y ha revolucionado la detección temprana de Ca. de próstata determinando valores de acuerdo a los decenios de Edad.

- En la década de los 40 años hasta 2.5 ng/ml
- En la década de los 50 años hasta 3.5 ng/ml
- En la década de los 60 años hasta 4.5 ng/ml
- En la década de los 70 años hasta 6.5 ng/ml

Hay factores como la RTU, la prostatitis, retención urinaria aguda, la eyaculación producen aumento de concentración del PSA en el suero y en otros casos como el tacto rectal, masaje prostático, ultrasonografía transrectal de próstata, cistoscopia, litotripcia extracorpórea de cálculos en el uréter distal que pueden producir aumentos significativos de los valores de PSA, Lo que puede dar alguna diferenciación de falsos positivos

E) MARCADOR PCA3.-

A diferencia de los marcadores séricos comentados anteriormente, el marcador de ARNm no codificador específico de la próstata, PCA3, se mide en el sedimento de orina obtenido después de un masaje prostático. Las principales ventajas del PCA3 sobre el PSA son su sensibilidad y especificidad algo mayores. La concentración de PCA3 presenta aumentos leves, pero significativos, de AUC de biopsias positivas, pero no se ve afectada por el volumen prostático ni la prostatitis. Hay datos contradictorios acerca de si los valores de PCA3 están relacionados con la agresividad del tumor. Aunque el PCA3 podría tener utilidad para identificar adenocarcinoma de próstata en los varones con biopsias inicialmente negativas a pesar de un PSA elevado, la determinación de PCA3 sigue siendo experimental.

En un futuro próximo es posible que varias pruebas diagnósticas moleculares pasen del laboratorio al contexto clínico, por ejemplo, detección de genes de fusión TMPRSS2-erg específicos de adenocarcinoma de próstata en el sedimento de orina obtenido después de un masaje prostático.

Hasta ahora, ninguno de los biomarcadores señalados se utiliza habitualmente para asesorar a pacientes concretos sobre la necesidad de practicar una biopsia de próstata para descartar adenocarcinoma de próstata.

F) BIOPSIA PROSTATICA.-

El diagnóstico definitivo del cáncer de próstata depende de la confirmación histopatológica, si bien se recomienda sólo si su realización influirá en el tratamiento que se vaya a seguir posteriormente. Las lesiones palpables o visibles en ecografía transrectal pueden ser biopsiadas directamente. Sin embargo, en muchos casos se trata de tumores isoecogénicos, siendo imprescindible el empleo

de técnicas especiales, destacando entre ellas la toma de múltiples cilindros o la ecografía Doppler, aunque esta última no cuenta con una aceptación generalizada. El empleo de inyección periprostática de un anestésico local se recomienda como mejor método de analgesia durante la biopsia transrectal fundamentalmente cuando se incrementa el número de cilindros, siendo superior a la aplicación de un gel anestésico intrarrectal. (6)

Debe ser realizada con aguja gruesa (o con trocar tru-cut) guiada por ecografía, por vía transrectal, tomando la muestra del lóbulo prostático afectado, En los casos en que no existan evidencias palpables de tumor prostático, tomar una muestra en 6 cuadrantes espacialmente separados, de toda la glándula. Esta técnica tiene más eficacia que la biopsia tomada solo de la zona sospechosa a la palpación o detectada en la ecografía.

CLASIFICACION

CLASIFICACION HISTOLOGICA: NIP (Neoplasia Intraepitelial)

Se basa en los siguientes parámetros:

- Arquitectura epitelial
- Morfología nuclear
- Características del nucléolo y la cromatina.

➤ NIP 1:

- Apelotonamiento celular y estratificación con espacios irregulares.

- Nucléolos agrandados.
- Cromatina normal y nucléolo prominente.
- Capa basal indemne.

➤ **NIP 2:**

- Mayor apelotonamiento celular y estratificación, patrón arquitectural en forma de penacho o cribiforme.
- Nucléolos más grandes que varían en forma y tamaño.
- Cromatina incrementada, nucléolo grande y prominente.
- Disrupción de la capa basal.

➤ **NIP 3 : Igual que NIP 2**

- Mas, Cromatina apelotonada, nucléolo grande y prominente.
- Disrupción completa de la capa basal

a.- BIOPSIA BASAL

La necesidad de una biopsia de próstata ha de determinarse en función de la concentración de PSA, un TR sospechoso o ambos. También debe tenerse en cuenta la edad biológica del paciente, las posibles enfermedades concomitantes (índice ASA e Índice de comorbilidad de Charlson) y las consecuencias terapéuticas. (6)

El primer valor elevado de PSA no debería conllevar una biopsia inmediata. El valor de PSA debe comprobarse al cabo de unas semanas con el mismo análisis en condiciones normalizadas (es decir, sin eyaculación ni manipulación, como sondaje, cistoscopia o resección transuretral, y sin infección urinaria) en el mismo laboratorio diagnóstico, utilizando los mismos métodos.

Ahora se considera que la norma asistencial es la práctica de biopsias de próstata guiadas por ecografía. Aunque se utiliza un abordaje transrectal en la mayoría de las biopsias de próstata, algunos urólogos prefieren emplear un acceso perineal. Las tasas de detección de cáncer en biopsias de próstata perineales son equivalentes a las obtenidas mediante biopsia transrectal. El acceso perineal guiado por ecografía representa una alternativa útil en situaciones especiales, por ejemplo, después de una amputación rectal.

b.- BIOPSIAS DE REPETICIÓN

Las indicaciones de las biopsias de repetición son:

- ✓ Elevación del PSA o PSA persistente, TR sospechoso.
- ✓ Proliferación microacinar atípica (ASAP).

El momento óptimo para repetir la biopsia es incierto. Depende del resultado histológico de la biopsia de ASAP basal y de una sospecha persistente de CaP (PSA alto o elevación importante, TR sospechoso, antecedentes familiares). Cuanto más tarde se practique la biopsia de repetición, mayor es la tasa de detección.

La neoplasia intraepitelial prostática (PIN) de alto grado como hallazgo aislado ya no se considera indicación para repetir la biopsia, Así pues, la biopsia de

repetición debe ser desencadenada por otras características clínicas, como los hallazgos del TR y la concentración de PSA. Cuando la PIN es extensa (es decir, en varios focos de biopsia), podría ser un motivo para repetir precozmente la biopsia, ya que aumenta ligeramente el riesgo de CaP posterior. Cuando la sospecha clínica de CaP persiste a pesar de biopsias de próstata negativas, puede utilizarse resonancia magnética (RM) para investigar la posibilidad de un CaP de localización anterior, seguido de ETR y biopsias guiadas por RM de la región sospechosa. (6)

c.- BIOPSIA POR SATURACIÓN

La incidencia de CaP detectados mediante biopsias de repetición por saturación oscila entre el 30% y 43% y depende del número de cilindros de biopsia obtenidos durante biopsias previas. En situaciones especiales, la biopsia por saturación puede realizarse con la técnica transperineal. Así se detectará otro 38% de CaP. La tasa elevada de retención urinaria (10%) es un inconveniente (biopsia estereotáctica 3D). (6)

E.- GRADO DE GLEASON

Gleason, es el sistema más utilizado, determina el crecimiento primario o secundario del tumor, con 5 patrones a los que se asigna una puntuación del 2 al 10; considerando:

A) Bajo grado de malignidad:

- **Patrón 1** (puntuación 2) son los más diferenciados con una formación glandular discreta.

- **Patrón 2** (puntuación 4)

B) Intermedio

- **Patrón 3 y 4** (puntuación de 5 -7)

C) Alto grado de malignidad

- **Patrón 5** (puntuación 8 y 10)

Son mas indiferenciados, con pérdida completa de la arquitectura glandular.

El sistema de gradación de Gleason debe efectuarse siempre en la biopsia de próstata ya que se ha demostrado como un indicador pronóstico junto con el PSA sérico y el estadio clínico lo que va a determinar la actitud terapéutica en muchos casos.(7)

La gradación de Gleason utilizada desde 1966 sólo se modificó ligeramente en 1974 introduciendo en el patrón 3 la arquitectura cribiforme y papilar, y en el patrón 4 la arquitectura de glándulas coalescentes. En 1977 se redefinió una arquitectura cribiforme distinta para el patrón 4 y se precisó la morfología de comedocarcinoma para el patrón 5. La uropatología en esta última década ha presentado algunas novedades que ha hecho necesario la revisión del sistema de gradación de Gleason utilizado (7):

- El abordaje actual de la biopsia prostática con numerosos cilindros muy finos que mapean la próstata con carcinoma en estadio a veces muy precoz.
- La descripción de nuevas variantes morfológicas del adenocarcinoma acinar: glomeruloide, espumoso, pseudohiperplásico, atrófico que no estaban catalogados dentro del sistema de gradación.

CLASIFICACION MOSTOFI - GLEASON.-

Se basan en 3 parametros:

- Grado de Anaplasia celular
- Capacidad o no de formar glándula
- Relación glándula- estroma.
- TUMORES DE Iº GLEASON 2-4 : Ligera anaplasia celular
Formación glandular simple y forman papilas
- TUMORES IIº GLEASON 5-7: Anaplasia nuclear moderada
Forma glándula cribiforme o fusionadas.
- TUMORES IIIº GLEASON 8-10: Marcada anaplasia nuclear
Escasa o abortiva formación de glándulas.

SISTEMA DE CLASIFICACION GLEASON

Patrón 1:

- Nódulo circunscrito de cerca lleno pero separado, uniforme, redondeada a oval, acinos de tamaño mediano (glándulas más grandes que el patrón 3).

Patrón 2:

- Al igual que el patrón 1, bastante circunscrito, sin embargo, al borde del nódulo tumoral puede haber infiltración mínima.
- Glándulas son más libremente dispuestos y no es tan uniforme como patrón de Gleason 1.

Patrón 3:

- Unidades glandulares discretos.
- Glándulas típicamente más pequeños que los observados en el patrón de Gleason 1 o 2. Marcada variación en el tamaño y la forma.

Patrón 4:

- Glándulas microacinares fusionados
- Glándulas mal definidas con mal formados lumina glandular
- Glándulas cribiforme grandes
- Glándulas cribiforme con un borde irregular

Patrón 5:

- Esencialmente ninguna diferenciación glandular, compuesto de células claras, cordones, o células individuales
- Comedocarcinoma con necrosis central rodeado de papilar, cribiforme o masas sólidas

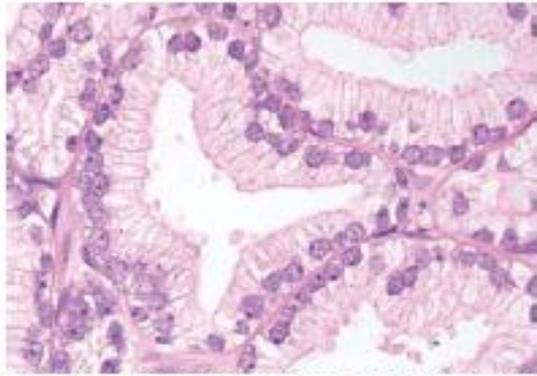


Figura 3. Patrón 1 de Gleason: microglándulas redondeadas, monoestratificación y ausencia de estroma glandular.

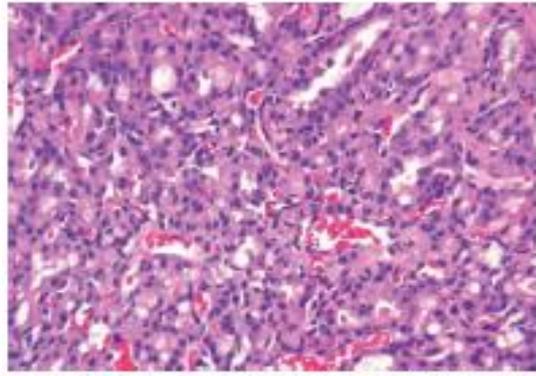


Figura 8. Patrón 4 de Gleason: Fusión glandular progresiva.

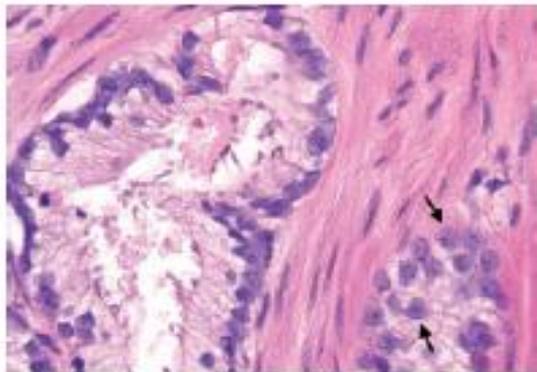


Figura 4. Patrón 2 de Gleason: glándulas irregulares, citoplasma claro, estroma escaso.

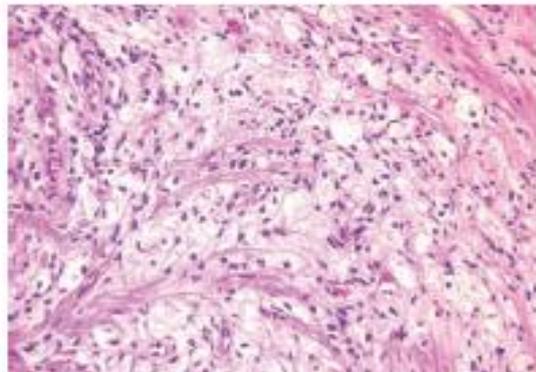


Figura 7. Patrón 4A, células claras.

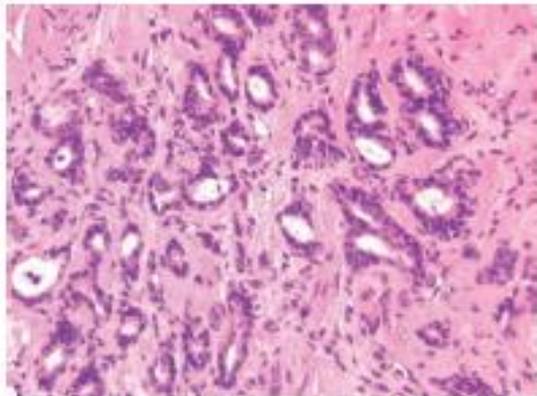


Figura 6. Patrón 3 de Gleason: glándulas anguladas con amplio estroma, glándulas cribiformes, papilares (3A) o sin necrosis (3B).

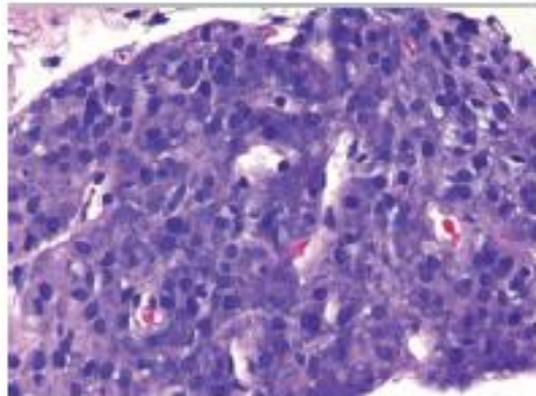
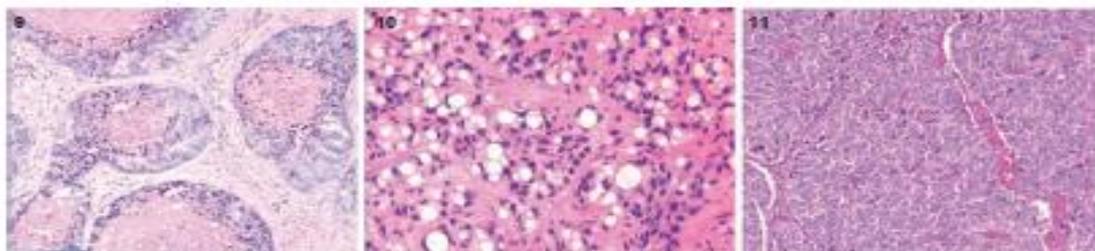


Figura 8. Patrón 4B, células oscuras.



Figuras 9-11. Patrón 5 de Gleason: células claras, comedocarcinoma, células en anillo de sello.

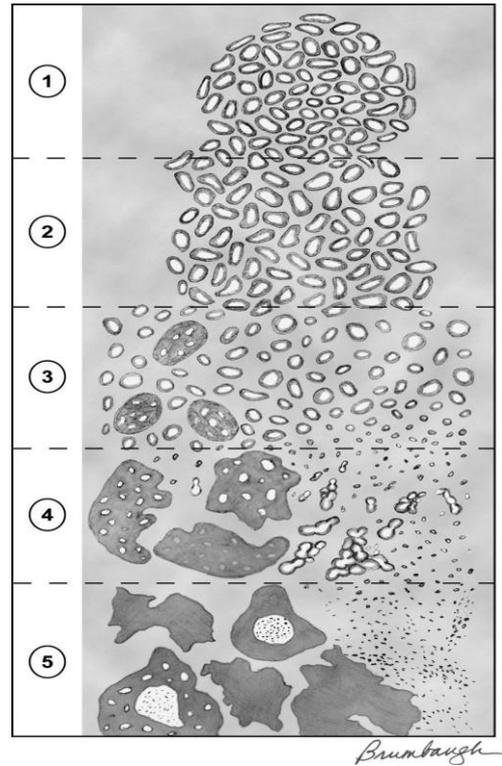


Figura nº12
Esquema general del sistema de clasificación de Gleason modificado

4.- TRATAMIENTO:

El tratamiento del cáncer de próstata es individualizado y deben considerarse varios factores, como ser:

- La etapa de la enfermedad,
- Antecedentes médicos generales del paciente,
- Edad,
- Estado general de salud,
- Esperanza de vida.

4.1. - Observación. Consiste en la observación del paciente sin suministrar tratamiento alguno hasta que aparezcan o se acentúen los síntomas. Está indicada en ancianos con otros problemas médicos y con cáncer de próstata poco avanzado.

4.2. Cirugía. La cirugía para el cáncer de próstata varía de extirpar sólo el crecimiento canceroso, a la extirpación de toda la próstata y de los ganglios linfáticos circundantes.

a.- Prostatectomía radical.

Consiste en la extirpación de la próstata y parte del tejido y linfáticos vecinos, se realiza mediante una incisión en el espacio situado entre el escroto y el ano, se lleva a cabo solo si el cáncer no se ha diseminado fuera de la próstata. Produce impotencia e incontinencia urinaria y fecal.

Prostatectomía perineal. o mediante una incisión en el abdomen inferior (*prostatectomía retropúbica*). (6)

b.- Prostatectomía transuretral.-

Se extirpa parte del tejido prostático a través de la uretra, mediante un cistoscopio. Se emplea para aliviar la obstrucción, especialmente en ancianos o sus consecuencias.

En algunos casos de cáncer de próstata avanzado, puede estar indicada la extirpación de los testículos, estas dos glándulas son el productor principal de la hormona masculina testosterona en el cuerpo, la cual estimula el crecimiento del cáncer de la próstata. Los efectos colaterales principales de la extirpación de próstata son la impotencia (incapacidad para tener o mantener una erección), la incontinencia urinaria (incapacidad para controlar la función urinaria) e incontinencia fecal. Generalmente son temporales, pero en algunos casos pueden ser permanentes. (6)

c.- Linfadenectomía pélvica.-

Consiste en remover los nódulos linfáticos en la pelvis, los cuales son examinados con microscopio inmediatamente. Si los nódulos contienen cáncer, no se remueve la próstata y se recomienda otro tratamiento.

d.- Criocirugía.-

Un tipo de cirugía en el que el cáncer se destruye por congelamiento.

4.3.- Radioterapia (Radiaciones ionizantes).

Consiste en la irradiación para matar las células cancerosas. La irradiación externa se hace mediante una máquina que irradia el cuerpo y la irradiación interna (braquiterapia) mediante semillas, alambres o catéteres radioactivos. La radioterapia suele producir problemas urinarios (6).

4.4.- Hormonoterapia.-

Consiste en el bloqueo de la acción hormonal para impedir el crecimiento tumoral, las hormonas masculinas (especialmente la testosterona) pueden contribuir al crecimiento del cáncer de próstata. Para detener el crecimiento del cáncer, se pueden administrar hormonas femeninas (estrógenos) o unos medicamentos llamados agonistas LHRH que reducen la cantidad de hormonas masculinas.

Este tratamiento se usa generalmente en hombres con cáncer de próstata avanzado. Esta terapia puede producir oleadas de calor, alteraciones de la función sexual, pérdida del deseo sexual, impotencia y alteraciones óseas (6).

Los tratamientos de hormonoterapia incluyen:

- Antagonistas del factor liberador de la hormona luteinizante: que impiden la producción de testosterona por parte del testículo (luproide acetato, goselerin y buserelin).

- Antiandrógenos: como el flutamida y bicalutamida, que contrarrestan la testosterona.
- Medicamentos que impiden que las adrenales produzcan andrógenos: como el ketoconazol y la aminoglutamida.
- Orquiectomía: o remoción de los testículos que son la principal fuente de producción de testosterona.
- Estrógenos: que promueven las características sexuales femeninas impidiendo que los testículos produzcan testosterona. Son poco usados por sus graves efectos adversos.

4.5.- Quimioterapia.-

Se emplean medicamentos para matar o impedir el crecimiento de las células malignas. Se administra por vía oral o inyectada

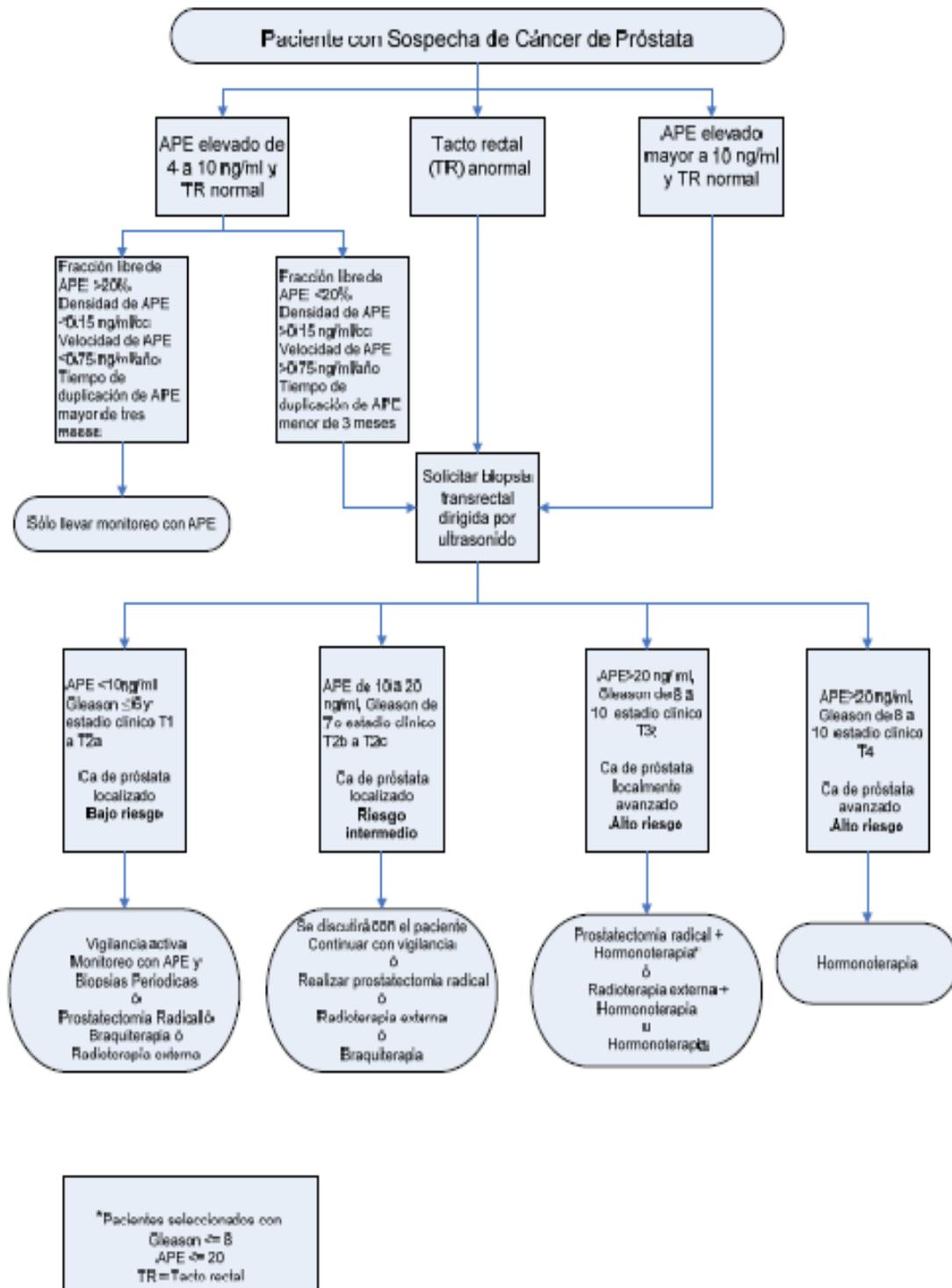
4.6.- Inmunoterapia o Terapia Biológica.

(Terapia modificadora de la respuesta biológica BMR) Consiste en la estimulación activa o pasiva del sistema inmunológico que es el encargado de impedir el crecimiento de las células cancerosas, se utilizan materiales producidos por el propio cuerpo (o síntesis idénticas de laboratorio) para reforzar, dirigir o restaurar las defensas naturales del cuerpo contra la enfermedad.

4.7. Ultrasonido focalizado de alta intensidad.-

Es la aplicación de ultrasonido de alta intensidad mediante una sonda intrarrectal para destruir las células cancerosas.

Algoritmo 1. Diagnóstico y Tratamiento de Cáncer de próstata



1.6.- CONCEPTOS BASICOS (MARCO CONCEPTUAL)

A.- ADENOCARCINOMA DE PROSTATA.- El término médico para un cáncer que comienza en las células glandulares es adenocarcinoma. Se denomina cáncer de próstata al que se desarrolla en uno de los órganos glandulares del sistema reproductor masculino llamado próstata. El cáncer se produce cuando algunas células prostáticas mutan y comienzan a multiplicarse descontroladamente. Éstas también podrían propagarse desde la próstata a otras partes del cuerpo, especialmente los huesos y los ganglios linfáticos originando una metástasis.

Esta afección puede causar dolor, micción dificultosa, disfunción eréctil, entre otros síntomas.

B.- PSA SERICO.- El antígeno prostático específico (frecuentemente abreviado por sus siglas en inglés, PSA) es una sustancia proteica sintetizada por células de la próstata y su función es la disolución del coágulo seminal. Es una glicoproteína cuya síntesis es exclusiva de la próstata. Una pequeñísima parte de este PSA pasa a la circulación sanguínea de hombres enfermos, y es precisamente esta PSA que pasa a la sangre, la que se mide para el diagnóstico, pronóstico y seguimiento del cáncer tanto localizado como metastásico y otros trastornos de la próstata, como la prostatitis. Los niveles normales en sangre de PSA en los varones sanos son muy bajos, del orden de millones de veces menos que el semen, y se elevan en la enfermedad prostática. Los valores de referencia para el PSA sérico varían según los distintos laboratorios, la raza y la edad del individuo. Su producción depende de la presencia de andrógenos y del tamaño de la glándula prostática.

VELOCIDAD DEL PSA.- es el cambio de valor del PSA conforme avanza el tiempo. Este método puede ser usado si se realiza una prueba del PSA cada año.

Si aumenta más rápido de 0.75 ng/mL. al año (por ejemplo, si los valores van de 3 a 3,8 a 4,6 aumentando cada vez en el transcurso de 3 años consecutivos), se considera una alta velocidad, y se espera que se considere una biopsia de próstata. Muchos médicos creen que para que sea válido, la velocidad del PSA debería medirse como mínimo durante 18 meses.

PORCENTAJE DEL PSA LIBRE.- El PSA está presente en la sangre en dos formas principales. La mayoría circula en la sangre rodeada y unida a proteínas plasmáticas y una pequeña cantidad circula libre de uniones proteicas, llamada «PSA libre». La prueba del porcentaje de PSA libre, indica qué cantidad del PSA total circula libre comparado con el que está unido a proteínas. El riesgo de cáncer aumenta si la relación entre PSA libre y PSA total es menor al 25%. Cuanto menor sea la proporción, mayor es la probabilidad de tener cáncer prostático. Si el resultado del PSA total, por ejemplo, está entre 4-10 ng/mL. Un valor anormal, con un riesgo calculado del 25% de tener un cáncer de próstata y al mismo tiempo cursa con un bajo porcentaje del PSA libre (menor del 10%) significa que la probabilidad de tener un cáncer de próstata aumenta a un 50% y que por ello es necesario realizar una biopsia diagnóstica.

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

El procedimiento consiste en seleccionar dos zonas de la muestra y asignar a cada una de ellas un número del 1 al 5. El 1 corresponde a un tumor bien diferenciado y por lo tanto poco agresivo, y el 5 a un tumor escasamente diferenciado. Los valores

comprendidos entre el 2 y el 4 se asignan a grados de diferenciación intermedia. Posteriormente se suman las cifras obtenidas en las dos zonas obteniéndose un número comprendido entre el 2 y el 10. Este valor es la escala de Gleason. Los resultados posibles son:

- Escala de Gleason entre 2 y 4: Cáncer con escasa agresividad, crecimiento lento y por lo tanto de mejor pronóstico.
- Escala de Gleason de 5- 7: Cáncer con agresividad intermedia.
- Escala de Gleason entre 8 y 10: Cáncer de alta agresividad, y peor pronóstico.

1.7.- HIPOTESIS.-

1.7.1.- HIPOTESIS PRINCIPAL.-

Si el cáncer de próstata es un tumor maligno de estirpe epitelial constituido por células secretoras, produciendo la liberación de una serie de sustancias en la sangre; entre ellas, el antígeno específico prostático (PSA). Cuanta más elevada sea la concentración del PSA en un hombre, mayor será la posibilidad de que tenga cáncer de próstata. Así la elevación del PSA en plasma es proporcional a la masa tumoral presente. Asimismo el Score Gleason, es un sistema que se emplea para medir el grado de agresividad del cáncer de próstata, basándose en la observación al microscopio de las características que presentan las células de la muestra obtenida en una biopsia del tejido prostático.

Entonces los niveles de PSA sérico tendrían relación directa con el grado de diferenciación del Score Gleason en pacientes con adenocarcinoma de próstata

atendidos en el servicio de Anatomía Patológica del Hospital Nacional Carlos Alberto Seguí Escobedo durante el periodo 2010 – 2014.

CAPITULO II: MARCO METODOLOGICO

2.- PLANTEAMIENTO METODOLOGICO.-

2.1.- NIVEL, TIPO Y DISEÑO DE LA INVESTIGACION.-

2.1.1.- NIVEL DE INVESTIGACION.-

- Relacional.

2.2.2.- TIPO DE INVESTIGACION.-

- Descriptivo

2.1.3.- DISEÑO DE LA INVESTIGACION.-

- Transversal, Retrospectivo.

2.2.- TECNICAS E INSTRUMENTOS.-

2.2.1.- TECNICAS.-

- La técnica utilizada para la variable 1; Niveles de antígeno prostático específico sérico (PSA) y la variable 2; grado de diferenciación del Score Gleason fue observacional documental , de pacientes diagnosticados con Adenocarcinoma de próstata periodo 2010-2014 del Hospital Nacional Carlos Alberto Seguí Escobedo.

2.2.2.- INSTRUMENTOS.-

- Ficha de Recolección de datos (ver Anexo N°1)

2.3.- PLANTEAMIENTO OPERACIONAL.-

2.3.1.- AMBITO DE ESTUDIO.-

2.3.1.1.- UBICACIÓN ESPACIAL.-

El presente estudio se realizo en el servicio de Anatomía Patológica del Hospital Nacional Carlos Alberto Segúin Escobedo HNCASE. EsSalud-Arequipa, Esquina de Peral y Filtro S/N, Arequipa-Perú. (Ver anexo N°3)

2.3.1.2.- UBICACIÓN TEMPORAL.-

El periodo de desarrollo del presente trabajo se realizo de Enero 2010 a Diciembre 2014 en el servicio de Anatomía Patológica del Hospital Nacional Carlos Alberto Segúin Escobedo HNCASE. EsSalud- Arequipa.

2.3.2. UNIDAD DE ESTUDIO.-

2.3.2.1.- IDENTIFICACION DE LA UNIDAD DE ESTUDIO.-

Registró de historias clínicas de los pacientes con adenocarcinoma de próstata, que fueron atendidos en el servicio de Anatomía Patológica del Hospital Nacional Carlos Alberto Segúin Escobedo EsSalud Arequipa. 2010-2014.

2.3.2.2.- CRITERIOS DE INCLUSION.-.

- Pacientes con diagnóstico de Adenocarcinoma de próstata confirmado histológicamente en la biopsia (RTU, Próstatectomía radical y Trucut).
- Pacientes que cuenten con dosaje sérico de PSA.

2.3.2.3.- CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.-

- Diagnóstico de otra neoplasia previa al diagnóstico de cáncer de próstata.
- Tratamiento médico o radioterapéutico previo al dosaje de PSA.
- Pacientes en los cuales los datos fueron incompletos.

2.3.3.- POBLACION, MUESTRA, Y MUESTREO

2.3.3.1- POBLACION.-

Se obtuvo 111 registros de historias clínicas de pacientes diagnosticados con Adenocarcinoma de próstata, en el Servicio de Anatomía Patológica, del Hospital Nacional Carlos Alberto Seguí Escobedo Arequipa – Perú en el periodo 2010 – 2014; de los cuales 77 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión. Los que posteriormente fueron recolectados para el análisis posterior.

2.3.3.2.- MUESTRA.-

No hubo muestra pues se trabajó con toda la población siguiendo los criterios de inclusión y exclusión

2.3.4.- PROCEDIMIENTO.-

- Se solicitó permiso a la oficina de capacitación docente e investigación de la red Asistencial Arequipa EsSalud (ver anexo N°4), al Servicio de Anatomía Patológica, La oficina de soporte informático y el servicio de registros e historias clínicas del HNCASE EsSalud Arequipa.
- Se revisaron los informes de las biopsias prostáticas y resultados de laboratorio de 111 pacientes varones diagnosticados con Adenocarcinoma de próstata.
- Todos los datos se registraron en una ficha de recolección de datos.
- Una vez completada la recolección de información se sistematizó en una base de datos para su posterior análisis.
- Los datos obtenidos fueron introducidos en el programa Microsoft Excel® para el diseño de tablas y gráficas. El análisis estadístico se realizó usando el programa estadístico SSPS v22.0. Los datos numéricos son presentados como Media+-desviación Estándar (X+DE); Para correlacionar el nivel de PSA sérico y el grado de diferenciación del score Gleason se usó la correlación Rho de Spearman (los datos no poseen distribución normal) se emplearon intervalos de confianza del 95% con un error estadístico alfa de 5%. Se tomó como significativo un valor de $p < 0,05$.

CAPITULO III: RESULTADOS E INTERPRETACIONES

RESULTADOS VARIABLE N°1: NIVELES DE PSA

TABLA N°1

NIVELES DE PSA EN LOS DIFERENTES GRUPOS ETARIOS DE PACIENTES CON ADENOCARCINOMA DE PROSTATA 2010-2014 HNCASE

| GRUPO ETARIO | NIVELES DE PSA | | | | | |
|-----------------|------------------------|------|---------------------------------|------|---------------------|------|
| | BAJO (0-4 ng/ml) | % | INDETERMINADO (4.1-10 ng/ml) | % | ALTO (>10 ng/ml) | % |
| 50-59 | 0 | 0 | 3 | 27.3 | 4 | 6.15 |
| 60-69 | 0 | 0 | 6 | 54.5 | 27 | 41.5 |
| 70-79 | 1 | 100 | 2 | 18.2 | 30 | 46.2 |
| 80-89 | 0 | 0 | 0 | 0 | 4 | 6.15 |
| TOTAL | 1 | 100% | 11 | 100% | 65 | 100% |

Descripción: En la tabla N°1 podemos observar los niveles de PSA y los grupos etarios, se puede apreciar que niveles bajo de PSA (<4 ng/ml) solo registro en el grupo etario de 70-79 años con 1 caso, con nivel intermedio de PSA (4.1-10 ng/ml) el mayor porcentaje 54.5% en el grupo etario de 60-69 años, seguidos del grupo etario 50-59 años de 27.3%, para niveles altos de PSA (>10 ng/ml) Se observo mayor porcentaje en el grupo etario de 70-79 años con 46.2% seguidos del grupo etario 60-69 años con 41.5%.

TABLA N°2

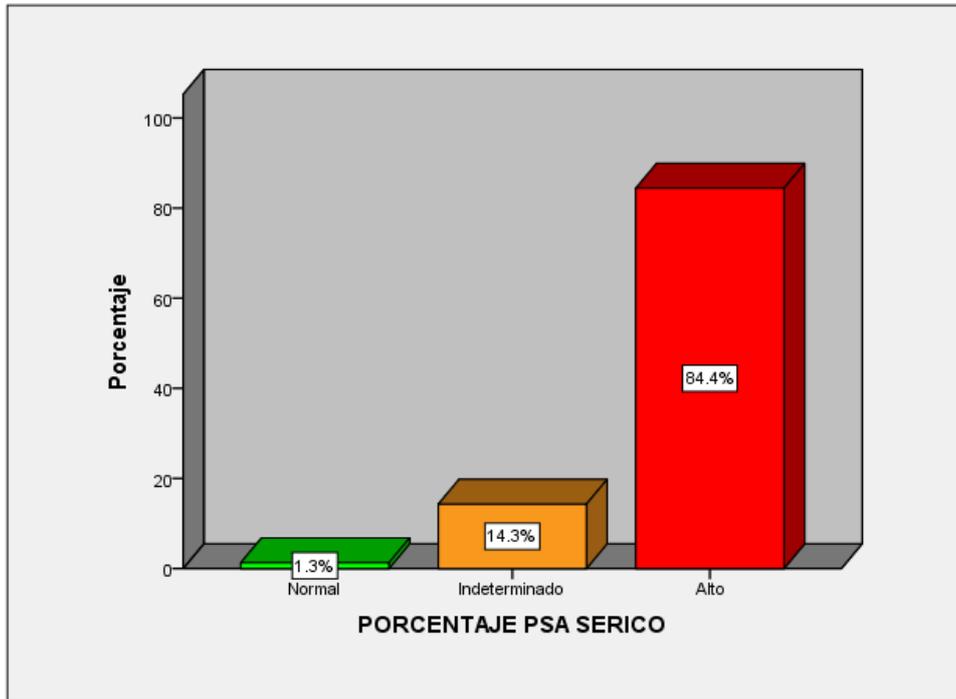
**FRECUENCIA DEL NIVEL DE PSA SÉRICO EN PACIENTES CON
ADENOCARCINOMA DE PROSTATA 2010-2014 HNCASE**

| NIVEL PSA | FRECUENCIA | PORCENTAJE |
|-------------------------------------|-------------------|-------------------|
| Normal (<4 ng/ml) | 1 | 1.3% |
| Indeterminado (4.1-10 ng/ml) | 11 | 14.3% |
| Alto (>10 ng/ml) | 65 | 84.4% |
| Total | 77 | 100% |

Descripción: En la tabla N°2 se puede observar la frecuencia en porcentaje de los niveles de PSA Total en pacientes con adenocarcinoma de próstata, la mayor frecuencia se observa, en el nivel alto de PSA (>10 ng/ml) total con 65 casos, seguido de nivel indeterminado de PSA (4.1-10 ng/ml) con 11 casos y por ultimo solo 1 (<4 ng/ml) paciente con un nivel normal de PSA total.

GRAFICA N°1

PORCENTAJE DE PSA SÉRICO EN PACIENTES CON ADENOCARCINOMA DE PRÓSTATA 2010-2014 HNCASE AREQUIPA- PERU.



Descripción: En la grafica N°1 se puede observar que el mayor porcentaje de los pacientes con adenocarcinoma de próstata tuvieron niveles de PSA altos (>10 ng/ml) con un 84.4%, seguidos por el nivel indeterminado de PSA (4.1-10 ng/ml) con un 14.3%, por ultimo 1.3% con nivel normal de PSA total (<4 ng/ml).

RESULTADOS DE VARIABLE N°2: SCORE GLEASON.**TABLA N ° 3****GRADO DE DIFERENCIACION DEL SCORE GLEASON EN DIFERENTES GRUPOS ETARIOS
DE LA POBLACION CON ADENOCARCINOMA DE PROSTATA 2010-2014 HNCASE -
AREQUIPA**

| GRUPO ETARIO | SCORE GLEASON | | | | | | |
|---------------------|----------------------|-----------------------------|----------|-----------------------------------|----------|------------------------------|----------|
| | AÑOS | BAJO (GRADO 2-4) | % | INTERMEDIO (GRADO 5-7) | % | ALTO (GRADO 8-10) | % |
| 50-59 | | 2 | 33.3 | 5 | 9.3 | 0 | 0 |
| 60-69 | | 1 | 16.7 | 26 | 48.1 | 6 | 35.3 |
| 70-79 | | 2 | 33.3 | 20 | 37.0 | 11 | 64.7 |
| 80-89 | | 1 | 16.7 | 3 | 5.6 | 0 | 0 |
| TOTAL | | 6 | 100% | 54 | 100% | 17 | 100% |

DESCRIPCIÓN: En la tabla N°3 se puede observar el Score Gleason y el grupo etario pacientes con adenocarcinoma de próstata, apreciamos que para el grado bajo del Score Gleason (grado 2-4) se observo mayor porcentaje en pacientes con grupo etario de 50-59 y 70-79 años con 33.3%, con el Score Gleason intermedio (grado 5-7) ; se observo el mayor porcentaje en el grupo etario 60-69 años con 48.1%, seguidos con 37.0% el grupo etario de 70-79 años, en el Score Gleason alto (grado 8-10), se encuentra mayor porcentaje en el grupo etario de 70-79 años con 64.7%.

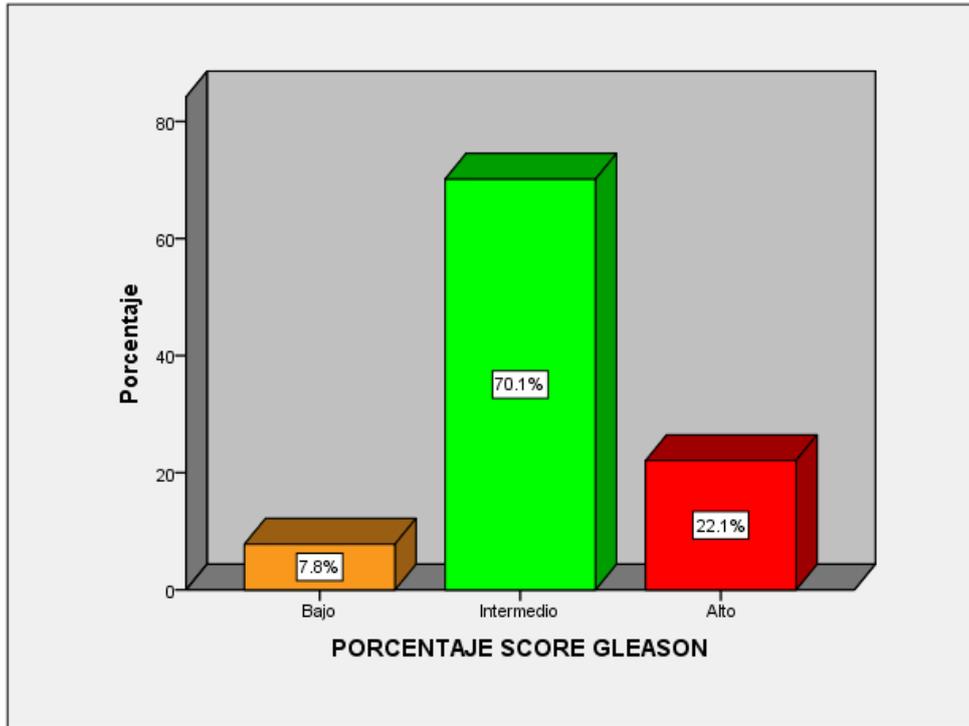
TABLA N° 4
FRECUENCIA DEL SCORE GLEASON EN PACIENTES CON ADENOCARCINOMA DE
PROSTATA PERIODO 2010-2014 HNCASE.

| SCORE GLEASON | FRECUENCIA | PORCENTAJE |
|-------------------------------|-------------------|-------------------|
| BAJO (Grado 2-4) | 6 | 7.8% |
| INTERMEDIO (Grado 5-7) | 54 | 70.1% |
| ALTO (Grado 8-10) | 17 | 22.1% |
| TOTAL | 77 | 100.0% |

Descripción: En la tabla N°4, se puede observar la frecuencia en porcentaje del grado de diferenciación del Score Gleason en pacientes con Adenocarcinoma de próstata, la mayor frecuencia se observa, en el grado intermedio de Score Gleason (grado 5-7) con 54 casos, seguido del grado alto del Score Gleason (grado 8-10) con 17 casos y por último el grado bajo (grado 2-4) con 6 casos.

GRAFICA N°2

PORCENTAJE DEL SCORE GLEASON EN PACIENTES CON ADENOCARCINOMA DE PRÓSTATA PERIODO 2010-2014 HNCASE AREQUIPA-PERU.



Descripción: En la grafica N°2 se puede observar que el mayor porcentaje de los pacientes con adenocarcinoma de próstata tuvieron el grado intermedio (grado 5-7) del Score Gleason con 70.1%, seguidos por el grado alto del Score Gleason (grado 8-10) con 22.1%, por ultimo 7.8% con grado bajo del Score Gleason (grado 2-4).

TABLA N ° 5

**DISTRIBUCION ETARIA DE LA POBLACION CON ADENOCARCINOMA DE
PROSTATA 2010-2014 HNCASE -AREQUIPA**

| GRUPOS ETARIOS | FRECUENCIA | PORCENTAJE |
|-----------------------|-------------------|-------------------|
| 50-59 Años | 7 | 9.1% |
| 60-69 Años | 33 | 42.9 % |
| 70-79 Años | 33 | 42.9% |
| 80-89 Años | 4 | 5.2% |
| TOTAL | 77 | 100% |

Descripción: En la tabla N°5 se puede observar la distribución etaria de la población diagnosticada con Adenocarcinoma de próstata, apreciándose que el mayor porcentaje se observa en el grupo etario de 60-69 y 70-79 años con 42.9 % del total , seguidos del grupo etario 50-59 años 9.1% y por último el grupo etario de 80-89 años con 5.2%.

RESULTADOS N°3 RELACIÓN DE NIVEL PSA Y SCORE GLEASON

TABLA N°6

RELACIÓN DEL PSA TOTAL CON EL GRADO DE DIFERENCIACIÓN DEL SCORE GLEASON EN PACIENTES CON ADENOCARCINOMA DE PRÓSTATA PERIODO 2010-2014, HNCASE AREQUIPA PERU.

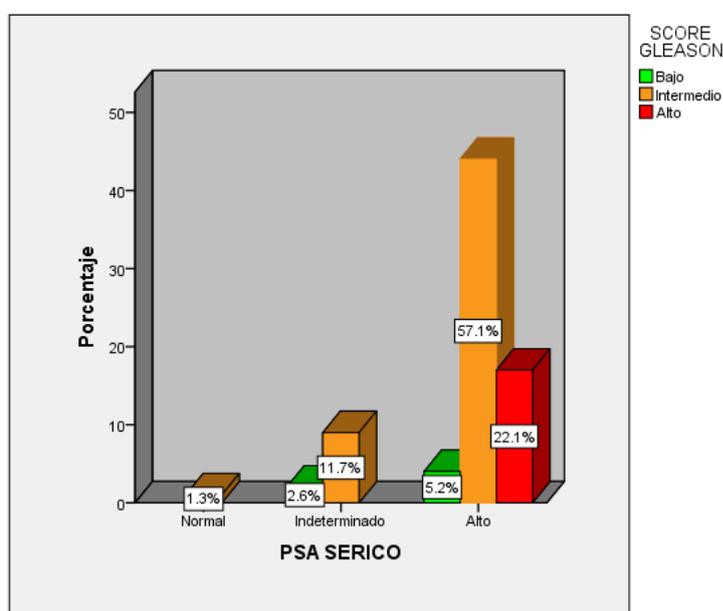
| | | SCORE GLEASON | | | TOTAL |
|------------|---------------|---------------|-------------|-------------|--------------|
| | | Bajo | Intermedio | Alto | |
| PSA SERICO | Normal | 0 | 1 | 0 | 1 1.3% |
| | Indeterminado | 2 | 9 | 0 | 11 14.3% |
| | Alto | 4 | 44 | 17 | 65 84.4% |
| TOTAL | | 6 7.8% | 54 70.1% | 17 22.1% | 77 100.0% |

Descripción: En la tabla N°6, se puede apreciar la relación del nivel de PSA total sérico con el grado de Score Gleason, se puede observar que para un nivel normal de PSA solo 1 caso y este se clasifico como de grado intermedio en el Score Gleason (Grado 5-7), se observo 11 casos con nivel de PSA indeterminado (4-10 ng/ml) de los cuales 9 casos corresponde a un Grado Intermedio de Score Gleason (Grado 5-7) y 2 casos con un grado Bajo (Grado 2-4); y para niveles altos de PSA (>10 ng/ml) se observa mayor número de casos con 65, teniendo 44 casos un Score Gleason intermedio (Grado 5-7), seguido con 17 casos con Score Gleason alto (Grado 8-10).

GRAFICA N°3

RELACIÓN DEL PSA TOTAL CON EL GRADO DE DIFERENCIACIÓN DEL SCORE GLEASON EN PACIENTES CON ADENOCARCINOMA DE PRÓSTATA PERIODO 2010-2014 HNCASE AREQUIPA-PERU

PSA TOTAL VS SCORE GLEASON



Descripción: En la grafico N°3, se puede apreciar la relación del nivel de PSA total sérico con el Score Gleason, se puede observar que para un nivel normal de PSA (<4 ng/ml) solo 1 caso 1.3% y este se clasifico como de grado intermedio en el Score Gleason, se observo 11 casos con nivel de PSA indeterminado (4-10 ng/ml) de los cuales 9 casos 11.7% corresponde a un grado intermedio de Score Gleason y 2 casos 2.6% con un grado Bajo; y para niveles altos de PSA (>10 ng/ml) se observa mayor numero de casos con 65, teniendo 44 casos 57.1% un Score Gleason intermedio, seguido con 17 casos 22.1% con Score Gleason alto.

TABLA N°7

**CARACTERISTICAS DE PACIENTES CON ADENOCARCINOMA DE PROSTATA
ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE ANATOMIA PATOLOGICA PERIODO 2010-2014
HNCASE AREQUIPA PERU**

| Estadísticos | EDAD (Años) | NIVEL PSA (ng/ml) | SCORE GLEASON |
|-----------------------|------------------------|--------------------------------|----------------------|
| Poblacion (N) | 77 | 77 | 77 |
| Media | 68.6 | 56.7 | 6.6 |
| Mediana | 68.0 | 19.5 | 7.0 |
| Moda | 63 | 100.0 | 6 |
| Desv. estándar | 6.9 | 154.4 | 1.5 |
| Mínimo | 53 | 2.0 | 2 |
| Máximo | 88 | 1306.0 | 10 |

Descripción: En la tabla N°7 se puede observar que la edad media de los pacientes diagnosticados con Adenocarcinoma de próstata es 68.6 +-6.9 años, con valores desde 53 hasta 88 años, el nivel PSA promedio fue de 56.7 +- 154.4 ng/ml con valores desde 2 hasta 1306 ng/ml, el Score Gleason promedio fue de 6.6+- 1.5 (Grado Intermedio), teniendo valores desde 2 hasta 10.

TABLA N°8

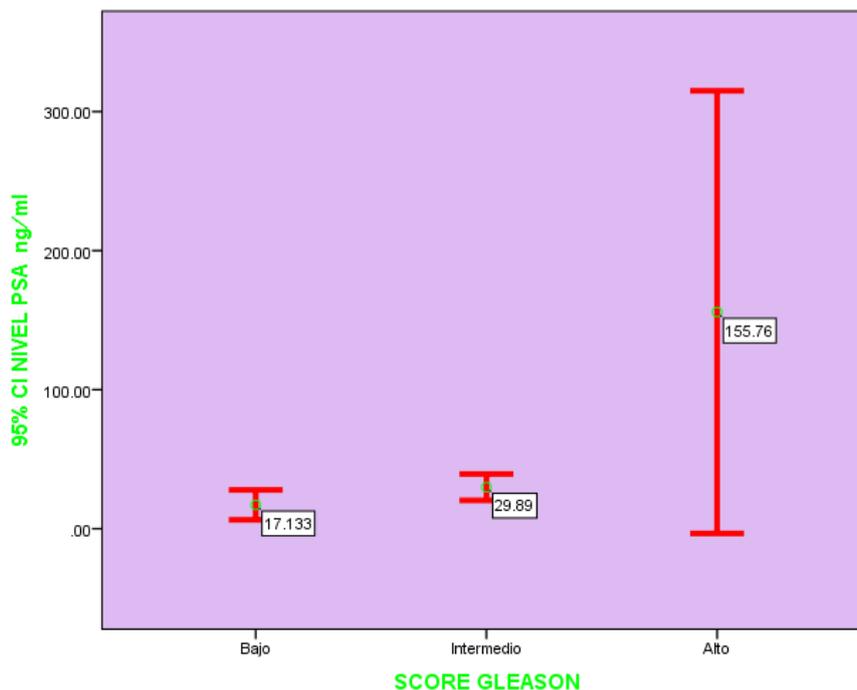
**RELACIÓN DEL PSA TOTAL CON EL SCORE GLEASON EN PACIENTES CON
ADENOCARCINOMA DE PRÓSTATA PERIODO 2010-2014, HNCASE.**

| SCORE GLEASON | | | | |
|----------------------------|-------------|-------------------|-------------|--------------|
| PSA (ng/ml) | BAJO | INTERMEDIO | ALTO | TOTAL |
| n | 6 | 54 | 17 | 77 |
| Media | 17.13 | 29.89 | 155.76 | 56.69 |
| Mediana | 17.15 | 16.96 | 72.42 | 19.46 |
| Desviación estándar | 10.25 | 34.72 | 309.57 | 154.44 |

Descripción: En la tabla N°8, se puede apreciar la relación del nivel de PSA total sérico con el grado de diferenciación del Score Gleason en los pacientes con adenocarcinoma de próstata, se puede observar que para un Score Gleason de grado bajo (grado 2-4) existe 6 casos, con una media de PSA de 17.13 +-10.25 ng/ml ; con el Score Gleason de grado intermedio (5-7) se encontró 54 casos, con un promedio de PSA 29.89 +- 34.72 ng/ml; y para un Score de Gleason alto (grado 8-10) se observaron 17 casos con un promedio de PSA 155.76+-309.57 ng/ml.

GRAFICA N°4

RELACIÓN DEL PSA TOTAL CON EL GRADO DE DIFERENCIACIÓN DEL SCORE GLEASON EN PACIENTES CON ADENOCARCINOMA DE PRÓSTATA.



Descripción: En el gráfico N°4, se observa la relación del PSA total sérico con el grado de diferenciación del Score Gleason se puede observar que para un Score Gleason de grado bajo (grado 2-4) tiene un PSA promedio de 17.13 +-10.25 ng/ml ; El grado intermedio del Score Gleason de (grado 5-7) se encontró con un promedio de PSA 29.89 +- 34.72 ng/ml; y para un Score de Gleason Alto (grado 8-10) se observó un promedio de PSA 155.76+-309.57 ng/ml.

TABLA N° 9

RELACION ENTRE EL PSA SERICO Y EL GRADO DE DIFERENCIACIÓN DEL SCORE GLEASON EN PACIENTES CON ADENOCARCINOMA DE PROSTATA.

| | | | SCORE GLEASON | NIVEL DE PSA |
|-----------------|---------------|-----------------------------|----------------------|---------------------|
| Rho de Spearman | SCORE GLEASON | Coefficiente de correlación | 1.000 | .450** |
| | | Sig. (bilateral) | . | .000 |
| | | N | 77 | 77 |
| | NIVEL DE PSA | Coefficiente de correlación | .450** | 1.000 |
| | | Sig. (bilateral) | .000 | . |
| | | N | 77 | 77 |

** . La correlación es significativa en el nivel 0,01 (2 colas).

Descripción: En la tabla n°9 se puede apreciar la correlación del PSA total con el grado del Score Gleason, se observa que la $p < 0.05$, por lo que se puede observar que existe correlación entre ambas variables de estudio, pero que esta relación es moderada según coeficiente de correlación de Rho Spearman es 0.450.

DISCUSION

Como observamos en la tabla N°1 se puede apreciar que la mayor frecuencia de pacientes con adenocarcinoma de próstata, tienen PSA alto (>10 ng/ml) con 65 casos reportados, por lo tanto el PSA, es una prueba importante de ayuda en el diagnóstico de adenocarcinoma de próstata.

En la tabla n°5 la distribución etaria de la población estudiada, los mayores porcentajes se dan en el grupo etario de 60-69 y 70-79 años con 42.9%, el cual concuerda con el trabajo realizado por Mayca, E. (Arequipa- 2011) y Barriga, O. (Arequipa-2002), que registraron grupo etario 70-79 (48.3%); 70-79 años (37.3%) respectivamente.

En la tabla n°7 se puede observar que la edad media de la población estudiada, fue de 68.6 años con una edad mínima de 53 y una máxima de 88 años. Mientras que el trabajo realizado por Barriga, O. (Arequipa-2002) registró como promedio de edad 64.81 años y Jove, J. (Arequipa -2011) reportó una edad media de 70.24 años. Por lo tanto existe mayor frecuencia de cáncer de próstata a mayor edad del paciente, observándose casos cada vez de menor edad.

En la tabla n°7 observamos que el PSA promedio en los pacientes diagnosticados con adenocarcinoma de próstata fue de 56.7 ng/ml con valores que van desde 2 hasta 1306 ng/ml, lo cual es muy amplio, el cual difiere con el estudio realizado por Mayca, E. (Arequipa- 2011) donde la media del PSA fue de 82.44 ng/ml y Jove, J. (Arequipa -2011) donde registro un PSA promedio de 43.52 ng/ml. El promedio del PSA total observado es un valor elevado, cabe resaltar que el único paciente con PSA normal (2 ng/ml) tuvo un Score Gleason de grado intermedio (grado 6) es un paciente con 75 años al cual se le extrajo toda la próstata y el adenocarcinoma

ocupa menos del 5% de la muestra, así podemos apreciar pacientes con niveles de PSA menores de 10 ng/ml, por lo que no necesariamente un nivel bajo de PSA indica la no existencia de cáncer de próstata.

En la tabla N°4 podemos observar que el mayor porcentaje de los pacientes con adenocarcinoma de próstata 70.1% (54 casos) tiene el grado intermedio del Score Gleason (grado 5-7), el cual concuerda con el trabajo de Jove, J. (Arequipa -2011) donde registro el mayor porcentaje en el Tumor II (Gleason 5-7) con 51.6%, y con el trabajo de Mayca, E. (Arequipa- 2011) que reporto 70.69% con puntaje Gleason 7, esto puede deberse a que los pacientes son diagnosticados tardíamente, probablemente por el pobre interés de los mismos que acuden a consulta solamente en estadios clínicos avanzados o tal vez porque en nuestro medio dicho cáncer no se expresa en grados menores

En la Grafica N°4 se observa el diagrama de barras de error simple, donde se puede apreciar que para el Score Gleason (grado 2-4) corresponde un PSA total promedio de 17.13 ng/ml, para el Score Gleason intermedio (grado 5-7) Corresponde un PSA total promedio de 29.89 ng/ml, y para el Score Gleason alto (grado 8-10) corresponde un PSA total promedio de 155.76 ng/ml el cual difiere con los resultado de Jove, J. (Arequipa -2011). Posiblemente estas diferencias podrían deberse al laboratorio, a los criterios del patólogo y a la población que fue estudiada.

Al correlacionar las variables PSA y grado de diferenciación del Score Gleason mediante la prueba de correlación de Spearman $p < 0.05$ el cual indicia que existe una relación entre ambas variables y esta es moderada según Rho de Spearman: 0.450, el cual concuerda con Barriga, O. (Arequipa-2002) y Jove, J. (Arequipa -

2011) los cuales concluyeron que existe una relación directa entre el nivel de PSA y el Score Gleason, aunque poco significativa esta relación presenta una tendencia a poder aumentar con elevaciones muy grandes de PSA; esta relación baja podría deberse ya que en el trabajo de Jove, J. a que su población fue menor (33 casos) y también Barriga, O. donde solo recolecto pacientes con adenocarcinoma de próstata obtenidos por RTU , pero contrasta con los trabajos de Benedetti y Barrios (Colombia 2012) y Mayca, E. (Arequipa- 2011) donde no encontraron una correlación entre el nivel de PSA con el Score Gleason, una de las razones por la cuales no se encontró diferencias significativas entre las variables asociadas podría ser porque los puntos de corte y categorización de dichas variables no fue la adecuada.

CONCLUSIONES

- **Primera:** El nivel del antígeno prostático específico sérico (PSA) promedio, en pacientes con Adenocarcinoma de próstata fue de 56.7 ng/ml, atendidos en el Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Nacional Carlos Alberto Seguín Escobedo 2010 - 2014.
- **Segunda:** El grado de diferenciación de Score Gleason promedio, en pacientes con Adenocarcinoma de próstata fue de grado intermedio 6.6, atendidos en el Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Nacional Carlos Alberto Seguín Escobedo 2010 - 2014.
- **Tercera:** Existe una relación directa entre el nivel del antígeno prostático específico sérico (PSA) y el grado de diferenciación del Score Gleason, $p < 0.05$ y esta es moderada según Rho de Spearman: 0.450, en pacientes con Adenocarcinoma de próstata atendidos en el Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Nacional Carlos Alberto Seguín Escobedo 2010 - 2014.

RECOMENDACIONES

- **Primera:** A los Estudiantes y Tesistas de Tecnología Médica, Realizar estudios complementarios con nuevos métodos de diagnóstico como el PCA3, para la detección del cáncer de próstata en nuestro medio.
- **Segunda:** Al personal de salud (médicos, enfermeras, etc.) asegurar el adecuado llenado, registro y conservación de las historias clínicas, tratando de que estén presentes los exámenes auxiliares básicos de la especialidad para poder realizar futuros estudios que manera más rápida.
- **Tercera:** A los Estudiantes de Tecnología Médica, llevar a cabo una investigación de tipo prospectivo controlando los valores de PSA en diferentes rangos de edad y calculando la densidad del PSA, así como investigaciones que comparen el Score Gleason de biopsias tranrectales y los estudios de la pieza operatoria post prostatectomía.

BIBLIOGRAFIA

1. Centers for Disease Control and Prevention, Detección de cáncer de próstata , [Internet] Publicado el verano de 2006 [citado el 05 Febrero 2015] (Disponible en : <http://www.lamanoamiga.org/factsheets/cancerdeprostata.pdf>
2. Burgos Portillo, R. B; Aruquipa Quispe, Blanca; Castro Carrasco Martha Cáncer de próstata, [Internet] Rev. Pacea Med Fam 2007; 4(6): 115-120 [Citado el 31-01-2015] disponible: http://www.mflapaz.com/Revista_6/revista_6_pdf/5%20cancer%20DE%20prostata.pdf
3. Guía de Práctica Clínica sobre Tratamiento de Cáncer de Próstata Edición: septiembre 2008 © Ministerio de Sanidad y Consumo Edición: septiembre 2008 © Ministerio de Sanidad y Consumo © Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud (I+CS) Edita: Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud (I+CS) [Internet] Disponible : http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_431_Ca_Prostata_ICS_compl.pdf
4. Valdivia Infantas, Isaac; Quiroa Vera, Fernando; Aguirre Castañeda, Roxana; Alarcón Isidro, Edith; Del Castillo Mory, Alfonso; García Vera, José; Paucar Zapata, Alex; Loza Munárriz, César; Medina Ninacondor, Raúl; Melgarejo Zevallos, Weymar; Zegarra Montes, Luis. Eficacia del examen digital rectal de la próstata y antígeno prostático específico en la detección del cáncer de próstata Rev Med Hered v.13 n.4 Lima oct. /dic. 2002 [Internet] Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1018-130X2002000400002

5. Ambruster, D. PSA - Antígeno Prostático Específico; Métodos Analíticos Aplicados a la clínica. Rev. Bras. Anal. Clin. 1993; 25(4): 119 - 32.
6. Heidenreich, A.; Bolla, M.; Joniau, S.; Mason M.D.; V. Matveev, N. Mottet, H-P. Schmid, T.H. van der Kwast, T. Wiegel, F. Zattoni © European Association of Urology 2010 Guía Clínica sobre el cáncer de próstata. [Internet] citado el 30-01-2015. Disponible en:

<http://www.uroweb.org/gls/pdf/spanish/01%20guia%20clinica%20sobre%20el%20cancer%20de%20prostata.pdf>
7. De Torres, Mateos. Monografía clínica en Oncología: Cáncer de Próstata.
8. Bonkhoff, H.; Stein, U.; Remberger, K. Multidirectional differentiation in the normal, hyperplastic, and neoplastic human prostate: simultaneous demonstration of cell-specific epithelial markers. Hum Pathol. 1994 Jan; 25(1):42-6.
9. Catalona, W.J.; Smith, D.S.; Coplen de Yuan, J.J. Prostate specific antigen measurement of prostate-specific antigen in serum as a screening test for prostate cancer
10. Jurgens Pannek, Harry G.; Rittenhouse, Daniel W. The Journal of Urology 159, 1238-1242 sa.a.1998. 19 edición, Dayma S.A. España. Páginas 58, 31-38.
11. Meares, Edwin M., Sant Grannum R., "Differential Diagnosis of prostate disorders", Gower Medical Publishing, 1992, Pag 23.

12. Moreno Arrizabala, Garcia Ji, Rodriguez J.M.; Epidemiologic indicators of adenocarcinoma of the próstata. Actas urológicas españolas, 1997 Octubre, 21(9), 852-61.
13. Registro de tumores Cuenca, "Tercer informe, incidencia del cáncer en el cantón Cuenca 1996-2000, Gráficas Hernández, pág. 38.
14. Rifkin, Matthew. Ecografía de la próstata, Harban SL, segunda edición, 1999, Pág. 246-250
15. Weir E.G.; Partin A.W.; Epstein J.I.; Correlation of serum prostate specific antigen and quantitative inmunohistochemistry, Journal of Urology, 2000 Jun;163(6)1739-42.
16. Young, H. Roberth, Sriley Lhon, Amin Mhul, " Tumors of the prostate gland", Armed Forces Institute of Pathology, Armed Forces Institute of Pathology, Washington.
17. Catalona, W.J.; Partin, A.W.; Slawin K.M.; et al, Percentage of free PSA in black versus White men for detection and staging of prostate cancer a prospective multicenter clinical trial 55:372 Urology 2000
18. Lee, C.T., Oesterling, J.E.; Diagnostic markers of prostate cancer, utility of prostate specific antigen in the diagnosis and staging. Sem Surg Oncol 11;23-25,1995.
19. Nicholas, J.; Vogelang, Michelle L. Plante, Pharm D: Prostate Cancer :New Insights Into Old Issues? , American Society of clinical Oncology 36 th Annual Meeting Day 3 may 22, 2000.
20. Stamey T.A.; Kabolin J.N.; Mc Neal J.E., et al Prostate specific antigen in the diagnosis and treatment of adenocarcinoma of prostate, III , Radiate Treated patients J. Urol. 141;1076;1989.
21. Registro de Cáncer de Lima Metropolitana 1990-1991, Instituto de Enfermedades Neoplasicas. Centro de Investigación de Cáncer "Maes Heller" Lima Abril 1995.

22. Osterling J.E.; Chan D.W.; Eptein J.I. Prostate specific antigen in the preoperative and postoperative evaluations of localized prostatic cancer treated with radical prostatectomy J. Urol 139,766,1988.
23. Algaba F. Bases Morfológicas del desarrollo de la interfase prostática patológica 26; 113-119.1993.
24. Hudson M.A.; Catalona WJ; Efecto of adjuvant Radiation Therapy on Prostate Specific Antigen Following Radical Prostatectomy. J.Urol.143; 1175; 1190.
25. Ambruster D.A.; Prostate –specific antigen- Biochemistry, Analytical methods, and clinical application. Clin Chem 39; 181, 1993.
26. Campbell. Urology 8va edición cap29;1156,1194.1999
27. Brawer M.K.; the diagnosis of prostatic carcinoma. Cáncer 71; 899,905.1993.
28. Harrison. Principios de Medicina Interna 13va edición 1995.
29. Goncalve-F. Kausitz-J; Bardos –A; Mildosi-M. Prostate specific antigen in patients with beginning prostatic cancer in china, urology. 1994 nov;44(5);688-91.
30. Okegawa, T.; Kinjo, M.; Watanabe, K. et al: the significance of the free –to complexed prostate-specific antigen (PSA) ratio in prostate cancer detection in patients with a “PSA” level of 4.1 -10.0 ng/ml. BJU Int 2000; 85:708.
31. De Vita, V.; Cáncer; Principles and Practice of Oncology, 5ta edición.
32. Leiva Galvis O., Resel Esteves L.; Urología de Vesalio; Primera Edición 1992. Cap XXI, 467-494.
33. Benedetti-Padrón Inés, Barrios-García Lía, Segovia-Fuentes Javier: Asociación entre puntaje de Gleason, nivel del PSA, DPSA y volumen prostático en una serie de pacientes con adenocarcinoma de próstata. Colombia 2012.
34. Murillo Bacilio, Rocío; Ugalde Puyol, Jorge y Pérez Robalino, María Isabel Correlación entre el grado de Gleason, la expresión del PSA sérico y de superficie en biopsias por sextantes en pacientes con adenocarcinoma de

próstata. departamento de Patología Instituto del Cáncer. Solca-Ecuador 2004.

35. Garnique Díaz, Emilio Sebastián. Relación de PSA libre sobre PSA total en pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata mediante biopsia de próstata transrectal ecodirigida (2008-2012) Perú 2012.

36. Mendoza Pérez, Germán Enrique. Relación entre el antígeno prostático específico, gammagrafía ósea e índice de Gleason en pacientes con cáncer de próstata centro de medicina nuclear IPEN INEN Lima Perú 1993-1995. Lima Perú 2006.

37. Ballón Manrique, Renzo B. Relación clínica-dosaje de antígeno prostático específico y anatomopatológica de los pacientes prostatectomizados y/o sujetos a biopsia prostática en el Servicio de Urología del Hospital Goyeneche de Arequipa 1994-1995, Arequipa enero 1996.

38. Jove Flore, Juan Carlos. Valor diagnóstico del PSA Total y Libre en la detección de cáncer de próstata y su relación con el puntaje Gleason de los resultados anatomopatológicos, Hospital Goyeneche de Arequipa 2010-2011, Arequipa 2012.

39. Mayca Arce, Erling Paul. Asociación entre el nivel de PSA, densidad de PSA, volumen prostático y puntaje Gleason en pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata del servicio de urología del HRHDE periodo 2009-2012. Arequipa Perú 2013.

40. Barriga Llerena, Oscar Santiago. Cáncer de Próstata y su relación con los niveles del Antígeno Prostático Específico (PSA) mayor a 10.1 ng/ml, Hospital Nacional Carlos Alberto Seguín Escobedo 1995-2002. Arequipa-Perú 2003
41. Tanagho, E.; McAninch, J. Urología general de Smith. 14a edición, editorial el manual México 2012.
42. <http://www.roche.com.ar/home/products/diagnostics/roche-professional/area-de-suero/cobas-6000> citado: 10 agosto 2015.

ANEXOS

ANEXO N° 1

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS DE HISTORIAS CLINICAS DE PACIENTES CON ADENOCARCINOMA DE PROSTATA

NOMBRE:.....

FICHA N°.....

HISTORIA CLINICA:

EDAD:Años

N° LÁMINA:

FECHA DE DIAGNOSTICO:/...../.....

DIAGNOSTICO CLINICO:

TIPO DE ADENOCARCINOMA:

NIVEL DE PSA: Ng/ml

TIPO DE BIOPSIA:

- TRUCUT
- RTU
- PROSTATECTOMIA RADICAL

SCORE GLEASON:

OBSERVACIONES:

ANEXO N° 2: GLOSARIO

PROSTATA.- La próstata es un órgano glandular del aparato genitourinario masculino con forma de castaña, ubicada enfrente del recto, debajo y a la salida de vejiga urinaria. Contiene células que producen parte de líquido seminal que protege y nutre los espermatozoides contenidos en el semen.

SCORE GLEASON.- la escala de Gleason es un sistema empleado para medir el grado de agresividad del cáncer de próstata se basa en la observación microscópica de las características que presentan las células de la muestra obtenida de una biopsia.

ADENOCARCINOMA DE PROSTATA.- Término utilizado para definir el cáncer de origen glandular, el cáncer de próstata o adenocarcinoma de próstata .

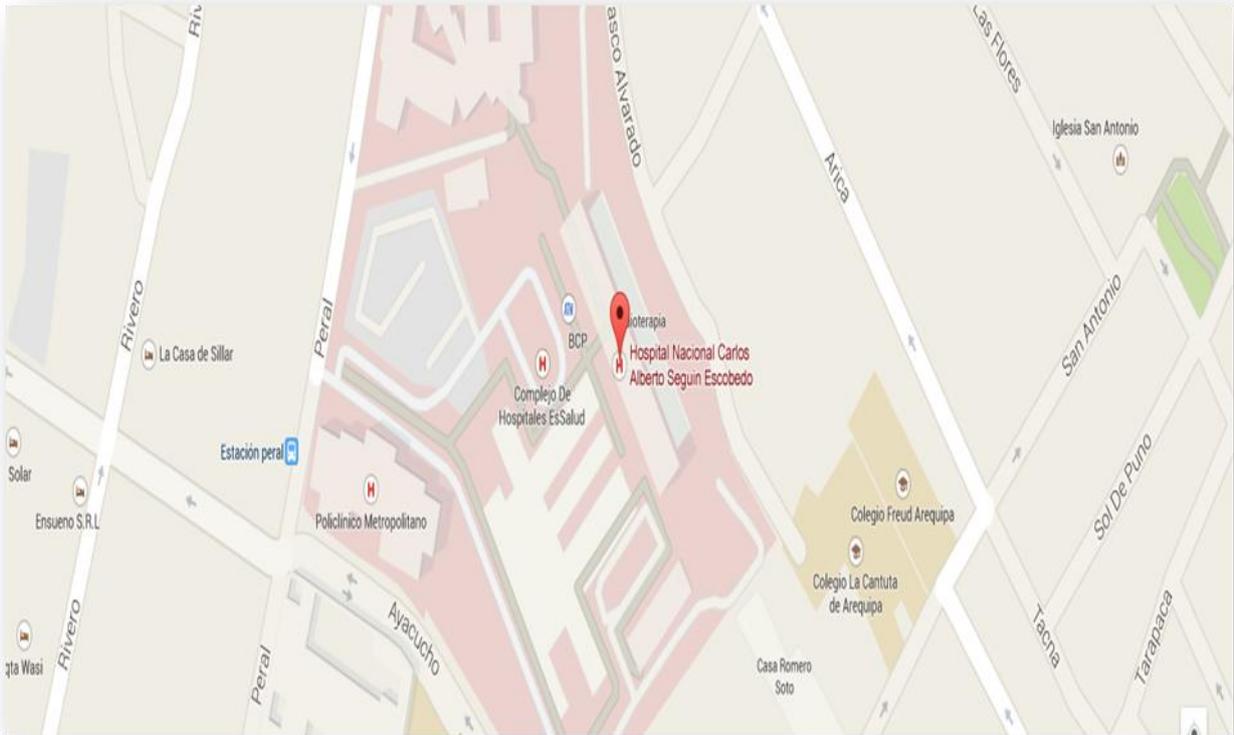
PSA.- Es el antígeno prostático específico, sustancia proteica sintetizada por las células de la próstata y su función es la disolución del coágulo seminal.

INDICE DE PSA.- Relación entre que existe entre el PSA libre y PSA total se utiliza para diferenciar el cáncer de próstata de otras.

PROSTATECTOMIA.- la Prostatectomía es la intervención quirúrgica para extraer la totalidad o parte de la glándula prostática (próstata).

ANEXO N° 3: MAPA DE UBICACIÓN

MAPA DE UBICACIÓN.- Hospital Nacional Carlos Alberto Seguí Escobedo
HNCASE EsSalud, Esquina de Peral y Filtro S/N, Arequipa-Perú.



ANEXO N° 4: Documento de Aprobación de Proyecto Investigación por el Comité de Investigación Académica de la Red Asistencial Arequipa.

| | | | | |
|---|---|-------------------------------------|--------------------------|--|
|  | PERÚ Ministerio de Trabajo y Promoción del Empleo | Seguro Social de Salud Instituto | Red Asistencial Arequipa |  EsSalud Seguridad Social para todos |
|---|---|-------------------------------------|--------------------------|--|

Año de la Diversificación Productiva y del Fortalecimiento de la Educación

CARTA N° 018 CIA-OCID-GRAAR-ESSALUD-2015

Arequipa, 30 abril del 2015

Lic.TM
Christian Rodríguez Zamora
Hospital Nacional Carlos Alberto Seguin Escobedo
Red Asistencial Arequipa – EsSalud
Presente.-

Asunto: **Aprobación de Proyecto de Investigación**

A través de la presente me dirijo a usted con un saludo cordial y en atención al documento de la referencia manifestarle que, el Proyecto de Investigación denominado, "Relación del Nivel del Antígeno Prostático específico Sérico (PSA), y el Grado de Diferenciación del Score Gleason en Biopsias, de Pacientes con Adenocarcinoma de Próstata atendidos en el servicio de Anatomía Patológica del Hospital Base CASE – EsSalud Arequipa, 2010 – 2014", presentado por el Sr. Donny Ruffo Torres Chacón Bachiller en Tecnología Médica de la Facultad de Medicina Humana, Escuela Académico Profesional de Tecnología Médica, de la Universidad Alas Peruanas Filial Arequipa, es favorable ante el Comité de Investigación Académica de la Red Asistencial Arequipa para su ejecución.

La presente autorización no constituye certificación de que el trabajo haya sido realizado en nuestras instalaciones, por lo tanto el **Sr. Torres Chacón** deberá recabar de nuestra oficina la certificación, previa presentación de un ejemplar del trabajo final, luego de ser sustentado y aprobado, el mismo que será incluido como material de consulta en nuestra Biblioteca.

El informe final del trabajo deberá guardar estricta reserva (anonimato) respecto al sujeto de estudio y datos personales de identificación directa o indirecta.

Atentamente,


Dra. María Inés Mesa Aragón
Presidenta del Comité de Investigación Académica
RED ASISTENCIAL AREQUIPA
MTMA
c.c. interesado
Archivo
NIT: 1313/2015/5327

www.essalud.gob.pe | Esq. Peral y Ayacucho s/n
Arequipa, Perú
T. (054) 380350 / 380370