



RESUMEN

Objetivo

Determinar la prevalencia y factores relacionados de sobrevida global a 5 años de pacientes diagnosticados de cáncer de próstata, ingresados en el Instituto del Cáncer SOLCA-Cuenca, durante 1995-2004.

Material y métodos

Se realizó un estudio transversal en universo de 358 pacientes. Los datos fueron recolectados de las historias clínicas y analizadas con la ayuda del software Excel y SPSS.

Resultados

La edad fluctuó entre 37 y 91 años, la media fue de 70.8 ± 9.4 ; el 51.4% tenían instrucción primaria. La sobrevida global a 5 años fue del 74.3% y no hubo diferencia significativa entre los menores y mayores a 60 años. La relación entre sobrevida global a 5 años fue significativa con tacto rectal normal (RP 0.8, IC 95% 0.7 – 0.9, $p=0.006$), concentración de PSA menor a 20 ng/ml (RP 0.75, IC 95% 0.66-0.86, $p= 0.000$), ecografía normal (RP 0.88, IC 95% 0.78-0.99, $p=0.063$), asintomáticos al momento del diagnóstico (RP 0.79, IC 95% 0.70-0.89, $p= 0.015$), etapa clínica I (RP 0.78, IC 0.68-0.89, $p= 0.103$) y escala de Gleason menor a 7 (RP 0.60, IC 95% 0.47-0.77, $p= 0.000$); pero la relación no fue significativa con el antecedente negativo de cáncer de próstata en familiares de primer grado (RP 1.08, IC 95% 0.91-1.28, $p= 0.432$).

Conclusión

La prevalencia de sobrevida global a 5 años de pacientes con cáncer de próstata fue del 74.3%, y se relacionó positivamente con tacto rectal normal, concentración de PSA menor a 20 ng/ml, ecografía normal, asintomáticos, etapa clínica I y escala de Gleason menor a 7.



Palabras clave

Sobrevida global a 5 años, neoplasia prostática, factores relacionados, etapa clínica, antígeno prostático específico.



ABSTRACT

Objective

To determine the prevalence and factors related to the survival of patients diagnosed with prostatic cancer; hospitalized in SOLCA-Cuenca Institute, from 1995 to 2004.

Material and Methods

A transversal study was made in a group of 358 patients. The data was collected from the clinical story and analyzed with Microsoft excel and SPSS software.

Results

The age fluctuated between 37 and 91 years. The average was 70.8 ± 9.4 ; 51.4 % had primary school education. The global survival in five years was 74.3% and there was no significant difference between the younger and older patients of sixty years old. The survival of the patients in the five year range was significant because they had the DRE normal (RP 0.8, IC 95% 0.7 – 0.9, $p=0.006$) a concentration of PSA less than 20ng/ml (RP 0.75, IC 95% 0.66-0.86, $p= 0.000$), with normal ecography (RP 0.88, IC 95% 0.78-0.99, $p=0.063$), without symptoms at the beginning of the diagnosis (RP 0.79, IC 95% 0.70-0.89, $p= 0.015$), clinical period I (RP 0.78, IC 0.68-0.89, $p= 0.103$) and Gleason scale less than 7 (RP 0.60, IC 95% 0.47-0.77, $p= 0.000$). Although the relation was not significant with people who had family relations with prostatic cancer (RP 1.08, IC 95% 0.91-1.28, $p= 0.432$).

Conclusion

The survival prevalence of patients with PC was of 74.3 % and was related positively with the DRE normal, concentration of PSA less of 20 ng/ml, normal ecography, without symptoms, clinical period I and Gleason scale less than 7.

Key words: Global survival in five years, prostatic cancer, related factors.



ÍNDICE

Resumen	1
Abstract	2
Introducción	11
CAPITULO I	14
1.1. Planteamiento del problema	14
1.2. Justificación	16
CAPÍTULO II MARCO TEÓRICO	18
2.1. Generalidades	18
2.2. Epidemiología	19
2.3. Clínica	19
2.4. Factores de riesgo	20
2.4.1. Edad	20
2.4.2. Historia familiar	21
2.4.3. Herencia	21
2.4.4. Etnia	23
2.4.5. Hormonal	23
2.4.6. Factores Ocupacionales.....	23
2.4.7. Dieta.....	24
2.5. Anatomía patológica	24
2.6. Diagnóstico	26
2.6.1. Antígeno Prostático Específico.....	27
2.6.2. Examen Digital Rectal	29
2.6.3. Ecografía Transrectal	29
2.6.4. Biopsia Prostática.....	30
2.7. Etapa clínica	31
2.8. Tratamiento	38
CAPÍTULO III: OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	41
3.1. Objetivo general	41
3.2. Objetivos específicos	41



CAPÍTULO IV: DISEÑO METODOLÓGICO	42
4.1. Diseño del Estudio	42
4.2. Área de estudio	42
4.3. Universo y muestra	42
4.4. Definición de caso	42
4.5. Criterios de inclusión	42
4.6. Criterios de exclusión	42
4.7. Fuente de recolección de la información	43
4.8. Operacionalización de las variables.....	43
4.9. Plan de análisis	44
4.10. Aspectos éticos	44
4.11. Aspectos generales	45
CAPÍTULO V: RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN	46
5.1. Resultados generales	46
5.1.1. Características del grupo de estudio	46
5.1.2. Edad	46
5.1.3. Nivel de Instrucción	47
5.2. Prevalencia de sobrevida global a cinco años	47
5.2.1. Frecuencia de sobrevida global a 5 años	47
5.2.2. Sobrevida global a 5 años según grupo etario ..	48
5.3. Factores protectores de mortalidad por cáncer de Próstata ..	48
5.3.1. Relación entre pacientes vivos posterior a 5 años de diagnóstico de CP y tacto rectal normal	48
5.3.2. Relación entre pacientes vivos posterior a 5 años de diagnóstico de CP y la concentración de PSA.....	49
5.3.3. Relación entre pacientes vivos posterior a 5 años de diagnóstico de CP y la valoración ecográfica.....	50
5.3.4. Relación entre pacientes vivos posterior a 5 años de diagnóstico de CP y el antecedente familiar	50
5.3.5. Relación entre pacientes vivos posterior a 5 años de diagnóstico de CP y la presencia de sintomatología.....	51



5.3.6. Relación entre pacientes vivos posterior a 5 años de diagnóstico de CP y la clasificación del estadio clínico.....	52
5.3.7. Relación entre pacientes vivos posterior a 5 años de diagnóstico de CP y la clasificación del estadio clínico...	52
5.3.8. Relación entre pacientes vivos posterior a 5 años de diagnóstico de CP y la clasificación de Gleason.....	53
5.3.9. Relación entre pacientes vivos posterior a 5 años de diagnóstico de CP y la clasificación de Gleason	54
CAPÍTULO VI.....	55
6.1. Discusión.....	55
6.2. Conclusiones	61
6.3. Recomendaciones	61
Bibliografía	62
Anexos	72



**UNIVERSIDAD DE CUENCA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
POSTGRADO DE MEDICINA INTERNA**

**“SOBREVIDA GLOBAL A CINCO AÑOS Y FACTORES RELACIONADOS
CON CÁNCER DE PRÓSTATA. SOLCA-CUENCA, 1995-2004”**

**TESIS PREVIA A LA OBTENCIÓN
DEL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA INTERNA**

AUTORA: DRA. MERCEDES ISABEL GUAMÁN GUAMÁN

DIRECTOR: DR. JOSÉ VÁZQUEZ MORALES

ASESOR: DR. JAIME VINTIMILLA MALDONADO

**CUENCA-ECUADOR
MAYO 2010**



DEDICATORIA

A Dios, por ser mi guía de sabiduría.

A mis padres, por su gran amor y apoyo.

A mis amigos y compañeros por todos los
Compartidos durante mi formación.

A la vida.... Por todo lo aprendido.



AGRADECIMIENTO

A Dios, quien guía mi vida.

A mis padres, y mi familia, por todo su apoyo.

Al Dr. Jaime Vintimilla, por su gran dedicación en la asesoría de la presente investigación.

Al Dr. Gustavo Calle, por su permanente estímulo.

Al Dr. José Vásquez M. director de tesis.

Al Instituto del Cáncer, SOLCA-Cuenca, por su gran aporte, al desarrollo de esta tesis.

Y, a mis amigos, por su apoyo incondicional.



RESPONSABILIDAD

La autora del trabajo firma como responsable del contenido.

Dra. Isabel Guamán. G.



INTRODUCCIÓN

El cáncer de próstata (CP) es un tumor maligno de estirpe epitelial. Está constituido por células secretoras, que han adquirido la capacidad de invadir tejidos sanos inmediatos a su localización, así como de alcanzar y proliferar en otras partes del organismo.¹ Es mundialmente frecuente y constituye un problema sanitario de gran magnitud; se considera una de las enfermedades con mayor prevalencia.² Es el más común después del cáncer de piel y es la segunda causa de muerte por cáncer en el mundo occidental.³

El riesgo de desarrollar CP aumenta con la edad; se presenta en adultos o ancianos, generalmente en mayores de 50 años.⁴ Más de las tres cuartas partes de los casos se diagnostican a partir de los 65 años y el 90% de muertes por esta neoplasia se incluyen en este grupo de edad.⁵ Puede curarse cuando está localizado; sin embargo, más del 50% de los pacientes se presentan con lesiones localmente avanzadas o metastásicas.⁶

La Sociedad Estadounidense del Cáncer estimó, en el año 2009, un total 192.280 nuevos casos y 27.360 defunciones a causa del cáncer de próstata.⁴ En el Ecuador, según registros del INEC (Instituto Nacional de Estadísticas y Censos, 2008) es el tercero en frecuencia. En cuanto a la mortalidad, se le considera como la decimotercera causa.⁷ En la población del Cantón Cuenca se encuentra entre los diez primeros lugares.⁸ Se debe destacar el incremento estadísticamente significativo de la supervivencia: de un 40.3% a 5 años en el período 1985-89 a un 55% en el período 1990-1994; considerado como uno de los cánceres de mayor supervivencia.⁹ A pesar de la elevada prevalencia y mortalidad de esta neoplasia, su impacto sobre los años potenciales de vida perdidos es menor que el de otros tumores, lo que evidencia la presencia de esta enfermedad en edades tardías de la vida.^{10,11}

La historia natural es compleja y no ha sido investigada. Hay varios subtipos de cáncer con diferente potencial agresivo: desde casos latentes asintomáticos, formas progresivas y, hasta, formas rápidamente progresivas hacia una



evolución fatal. Se estima que estas últimas no superan el 10% de los casos y algunos pacientes tienen una supervivencia prolongada, incluso, después de que el cáncer ha hecho metástasis en sitios distantes, como en el hueso.¹²

Se estima que, actualmente, un hombre tiene el 3% de probabilidades de morir por cáncer de próstata, mientras que la probabilidad de diagnóstico a lo largo de la vida es del 16%.¹³ Esto se refleja, también, en el elevado porcentaje de CP (alrededor de un tercio en hombres de más 70 años) en las autopsias de muerte por otras causas.¹⁴

Uno de los principales factores que se ha relacionado con el CP es la edad; se calcula que 1 por cada 6 hombres desarrolla esta enfermedad a lo largo de su vida; de modo que un 70% de varones mayores a 80 años presenta cambios histológicos compatibles con cáncer en su órgano prostático.¹⁵ La edad media para el diagnóstico es 72 años.¹² Se considera, además, otros factores como el grado histológico del tumor, presencia de comorbilidad, la determinación del antígeno prostático específico (PSA) en el suero. Este es un aspecto importante para el diagnóstico y seguimiento porque es un marcador específico con alta sensibilidad y especificidad para el tejido de la próstata.¹⁶

Se debe tener en cuenta, también, a los factores genéticos y familiares. Se ha comprobado que el riesgo de padecer cáncer de próstata se duplica en hombres con un familiar de primer grado afecto. Este riesgo tiende a incrementarse cuanto es mayor el número de miembros afectados y, por último, los factores hormonales, estimándose que el riesgo aumenta en los pacientes con valores elevados de testosterona.^{15, 17}

El sistema más utilizado para hacer una gradación histológica del cáncer de próstata es el sistema combinado de Gleason, un score de 9 categorías comprendidas entre el grado 2 y el grado 10. Sugiere la rapidez con la que el tumor probablemente crece. Así, los tumores con grados más elevados son más agresivos y se caracterizan por su rápido crecimiento y mayor probabilidad de diseminación.¹⁸ El AJCC (Comité Estadounidense Conjunto sobre el Cáncer)



ha propuesto que se incorpore el Gleason y el PSA sérico antes del tratamiento.¹⁹ Hoy en día, se utilizan estos factores, junto con la clínica del tumor (T) en el escenario, para la estratificación del riesgo en la predicción de extensión de la enfermedad patológica y en la interpretación de los resultados del tratamiento; además el PSA y la ecografía transrectal (ETR) son más sensibles, lo que conducirá a una mayor precisión en el diagnóstico, cuando se usen en combinación con el examen digital del recto (EDR).²⁰

Actualmente, no se dispone de información epidemiológica suficiente sobre los factores protectores del CP; es por esto que se ha planteado una investigación más exhaustiva para poder conocer cuál es la sobrevida global a cinco años y los factores relacionados con el CP en el Instituto del Cáncer SOLCA-Cuenca y, al mismo tiempo, determinar la frecuencia de sobrevida según grupos de edad, etapa clínica y por estratificación del riesgo, así como también conocer la frecuencia de mortalidad global en pacientes expuestos a factores protectores y compararlos con los no expuestos y, de este modo, saber si es susceptible que con una campaña de prevención se incremente la tasa de supervivencia, lo que hará que disminuya la incidencia, prevalencia, morbimortalidad y el impacto social y económico que representa.



CAPÍTULO I

1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El CP es uno de los más frecuentes a nivel mundial y nuestro País no es la excepción.³ Ha ido adquiriendo progresivamente mayor importancia como problema de salud pública, tanto por el aumento de su incidencia como por ser causa de morbilidad. A pesar de ello, todavía existe controversia en cuanto al significado de los exámenes de detección, a la evaluación más apropiada para su clasificación en estadios y al tratamiento óptimo para cada uno de ellos.¹² Ç

La sobrevida varía considerablemente entre un país y otro; lo que depende de varios factores, entre ellos determinar la extensión del tumor. En general, los pacientes con cáncer, clínicamente localizado, pueden esperar una sobrevida total libre de recurrencia de 5, 10 y 15 años en torno al 85%, 75%, y 65% respectivamente, y una sobrevida libre de metástasis de alrededor de 95%, 90% y 80% a iguales plazos. En pacientes con tumores localmente avanzados sin metástasis, la sobrevida total libre de recurrencia de 5 y 10 años puede llegar a 75% y 60% respectivamente. En pacientes con metástasis linfáticas, la sobrevida global alcanza valores similares.^{21,22} La edad media de los pacientes que mueren en España por CP es de 75 años.²⁷

Hoy, no hay evidencia que el screening con EDR y/o PSA y/o ETR sea efectivo en la reducción de la mortalidad asociada al CP y que aumente su supervivencia.²³ Cada vez, se ha diagnosticado mayor número de casos, debido, en parte, a la generalización de las determinaciones del PSA a partir de 1978.²⁴ Si se encuentra un valor elevado del PSA, crece el índice de sospecha con lo que se logra diagnosticar a un mayor número de jóvenes.²⁵ Si esto implica una mayor supervivencia, es controvertido.²⁶

En Europa, se estima que se diagnostican 2.6 millones de nuevos casos cada año, lo que constituye el 11% de todas las neoplasias en los varones y es el motivo del 9% de las muertes por cáncer. La Sociedad Estadounidense del



Cáncer consideró, en el año 2009, 192.280 nuevos casos y 27.360 defunciones a causa del cáncer de próstata.⁴ En el Ecuador, según el INEC (Instituto Nacional de Estadísticas y Censos, 2008) es la tercera enfermedad por su frecuencia y constituye la decimotercera causa de muerte.⁷ En el Cantón Cuenca, ocupa el décimo lugar.⁸

La edad es uno de los factores de riesgo más importantes; la edad media para el diagnóstico es 72 años.¹² Se incluye, también, el grado histológico del tumor, la concentración del PSA y los factores genéticos y familiares. Se ha comprobado que el riesgo de padecer CP se duplica en hombres con un familiar de primer grado afecto y este riesgo tiende a incrementarse cuanto mayor sea el número de miembros de la familia que han sido afectados. Finalmente, se debe señalar que los factores hormonales aumentan el riesgo en pacientes con valores elevados de testosterona.¹⁷

En Holanda, Suecia, Canadá y los Estados Unidos se considera que el costo del cáncer de próstata va del 5 a 6% del presupuesto del sector salud que se orienta al tratamiento y manejo de todos los tipos de cáncer. En México, de acuerdo con un estudio descriptivo, se estima que el costo total por año de tratamiento de la enfermedad es de \$1'929.004.00, con un gasto promedio por paciente de \$17.697.00 y un promedio de 111% del salario mensual nacional para la detección y control del CP; por lo tanto, el costo se incrementa, lo que lo convierte en una enfermedad incapaz de ser solventada.²⁸

En nuestro medio, no existen estudios que determinen la sobrevida global a 5 años de los pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata y el riesgo asociado.



1.2. JUSTIFICACIÓN

El cáncer de próstata es un problema de salud que suscita un interés creciente, tanto entre la población general como entre los profesionales de la salud.

Implica una alta morbimortalidad a nivel mundial y nuestro ámbito nacional y local no es ajeno a dicho problema, por lo que es importante conocer los factores de riesgo asociados a dicha enfermedad, así como la mortalidad que esta conlleva.

El paulatino desarrollo de nuestro País y el aumento de esperanza de vida han traído consigo la prolongación del envejecimiento de la población y el concurrente incremento de enfermedades crónico-degenerativas; entre las que se destacan, por su frecuencia, el cáncer de próstata que, en el Ecuador, según el INEC del año 2008, ocupa el tercer lugar en frecuencia y constituye la decimotercera causa de muerte.

Existe controversia sobre la utilidad del cribado de CP; según la evidencia científica actual, la relación beneficio-riesgo del cribado de cáncer de próstata es incierta. También, se debate, entre los profesionales sanitarios, sobre cuál es el abordaje más efectivo.

La demanda social de diagnóstico precoz del cáncer (no tan solo del de próstata) amparada en la creencia de que el diagnóstico precoz implica un beneficio para la salud no parece quedar amortiguada por las advertencias de los riesgos de los falsos positivos y del sobrediagnóstico y tratamientos innecesarios.

Hasta que no se disponga de los resultados de los ensayos clínicos en curso, que pretenden evaluar el impacto del cribado y del tratamiento del CP sobre la mortalidad, no se tendrá los suficientes datos para determinar la utilidad del cribado; pese a esto, se debe tomar decisiones en la consulta del día a día.

Al identificar los factores protectores presentes en los pacientes de nuestra población, se podrá intervenir en ellos y, así, establecer y reforzar los programas que existen actualmente para la prevención, detección temprana,



control y tratamiento oportuno, con una concomitante mejoría en el pronóstico, en la calidad de vida y, en consecuencia, en el aumento de sobrevida global, con lo que se aportaría a la salud pública, ya que los datos que se conocen hasta ahora se basan en estudios internacionales y poblaciones con características diferentes a la nuestra.

Entre las acciones más importantes que propone esta investigación, están las de promoción de la salud, dirigidas a vencer la resistencia de los hombres a realizarse reconocimientos médicos periódicos que incluyan un examen completo, ya que este constituye el mejor mecanismo de protección contra la enfermedad.

El presente estudio estará a disposición de estudiantes, docentes, profesionales de la salud y de otras áreas, tanto para la información como para formular o ampliar la investigación concerniente al tema expuesto, el que estará disponible en la Biblioteca de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Cuenca.



CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1. GENERALIDADES

El CP es el más común y ocupa el sexto lugar en el mundo; representa, aproximadamente, el 29% entre los diferentes tipos de cáncer diagnosticado cada año.³ Afecta, fundamentalmente en la edad avanzada; el 75% se diagnostica en mayores de 65 años. Su crecimiento suele ser lento, de modo que alrededor del 80% sigue con el tumor confinado en la próstata, tras 10 años de seguimiento.²⁹

El comportamiento clínico varía desde un microscópico tumor, bien diferenciado, de poca importancia clínica a un cáncer agresivo con el potencial invasivo y metastásico sustancial.³⁰

El 60-70% de tumores se originan en la zona periférica, un 10-20% en la zona de transición y un 5-10% en la zona central. El CP se ha detectado con frecuencia creciente debido, en parte, a la amplia disponibilidad del PSA sérico a partir de los años 90, aunque su incidencia se incrementó inclusive antes de la introducción de la prueba de PSA alcanzando su punto máximo en 1992, disminuyó entre este año y 1995 y se ha elevado alrededor de 1.1% anualmente desde 1995. Las razones de la incidencia, cada vez mayor, no se conocen; quizá los factores genéticos familiares y ambientales han sido implicados.³¹

El estudio de la biología e historia natural del CP no se ha profundizado completamente. La evaluación rigurosa de cualquier modalidad de cribado es recomendable porque la historia natural de la enfermedad es variable y no está claramente definida.²⁶

La sobrevida global es de cinco años para todos los estadios de evolución en el momento diagnóstico; en EEUU, es del 93% para los hombres de raza blanca.



En los hombres americanos de raza negra, la sobrevida es más baja, alrededor del 84% para todos los estadios.³²

El número de casos se incrementa a partir de los años 90 por el uso generalizado del PSA. La edad media de mortalidad en España por CP es de 75 años.²⁷

El costo que representa esta enfermedad es importante y creciente; nuestro País no cuenta con un estudio económico que determine el costo de esta enfermedad; en Holanda, Suecia, Canadá y los EEUU se considera que el costo del cáncer de próstata va del 5 a 6% del presupuesto derivado del sector salud para el tratamiento y manejo de todos los tipos de cáncer.

2.2. EPIDEMIOLOGÍA

Su incidencia aumenta con la edad; generalmente, se presenta en mayores de 50 años.⁴

Es mundialmente frecuente y constituye la segunda causa de muerte por cáncer en el mundo occidental.³ En Europa, se estima que se diagnostican 2.6 millones de nuevos casos cada año, lo que constituye el 11% de todas las neoplasias en los varones y es la causa del 9% de las muertes por cáncer. La Sociedad Estadounidense del Cáncer estimó que, en el año 2009, hubo un total 192.280 nuevos casos y 27.360 defunciones.⁴

En nuestro País, según el INEC del año 2008, el CP ocupa el tercer puesto en frecuencia, como causa de muerte por cáncer, es el segundo luego del cáncer gástrico⁷; en el Cantón Cuenca, se halla en el décimo lugar.⁸

2.3. CLÍNICA

En estadios tempranos, habitualmente, el CP es asintomático; en casos, con gran componente de hiperplasia prostática benigna (HBP) con signos obstructivos vesicales, a menudo, los síntomas no tienen relación con el carcinoma de próstata.²⁶ Los síntomas que se presentan son la disminución en la fuerza del chorro vesical, goteo al final de la micción, disuria, polaquiuria,



nicturia, eyaculación dolorosa, hematuria, hematospermia, dolor continuo a nivel lumbar, pelvis o muslos, dolor lumbar (metástasis en columna vertebral).³²

2.4. FACTORES DE RIESGO

Actualmente, no se dispone de información epidemiológica suficiente sobre los factores de riesgo del cáncer de próstata ni tampoco es posible identificar grupos de riesgo que permitan diferenciar entre formas agresivas y no agresivas. Los principales factores que se han relacionado con el CP son la edad (el 83% de cáncer se da en hombres de más de 64 años); los antecedentes familiares de primer grado con CP (con un riesgo relativo entre 2 y 3 veces superior de desarrollar cáncer) y la etnia (afroamericana especialmente).³³ Ni la hiperplasia benigna de próstata ni la vasectomía, como se ha argumentado, aumentan la incidencia de esta neoplasia.¹⁸

Los factores fundamentales se describen a continuación.

2.4.1. Edad

Este es el principal factor de riesgo identificado; de forma que un 70% de los varones mayores de 80 años pueden tener cambios histológicos compatibles con cáncer en su órgano prostático. Sin embargo, se estima que un 10% de los casos de CP confirmados histológicamente, no progresa clínicamente. Es poco frecuente la aparición de la enfermedad antes de los 45 años, pero las posibilidades de padecerlo aumentan rápidamente a partir de esa edad.²⁴ Cuando el tumor se diagnostica en varones relativamente jóvenes, suele tener un comportamiento más agresivo.²²

En los datos de la vigilancia del Instituto Nacional del Cáncer, Epidemiología y Resultados Finales (SEER) la incidencia de nuevos casos de cáncer de próstata en hombres blancos, en 1995, fue de aproximadamente 100, 600, y 1.000 por 100.000 en hombres de 50, 60 y 70 años de edad respectivamente.⁶



2.4.2. Historia familiar

El 25% de los casos de CP tienen antecedentes familiares. El riesgo de padecer CP es de 2-3 veces mayor cuando existe un familiar en primer grado con dicho diagnóstico y de 5, cuando existen dos.^{34, 35}

2.4.3. Herencia

Pese a la evidencia de que el CP tiene un fuerte componente genético, la identificación de genes específicos que subyacen a la enfermedad ha demostrado ser más difícil de lo previsto inicialmente. El apoyo a la influencia de factores genéticos en la determinación del riesgo se deriva de claras observaciones.²⁶ El riesgo de CP es, aproximadamente, dos veces elevado en los hombres con un pariente de primer grado afectado (hermano, padre).^{36,37}

Hay una tendencia de que el riesgo aumente, mientras mayor es el número de miembros de la familia afectada; los hombres con dos o tres familiares de primer grado afectados tienen de 5 a 11 veces más riesgo de CP, respectivamente.³⁸ La presencia de CP en edades tempranas tiende a repetirse en el círculo gestacional.^{39, 42}

En un estudio de 45.000 gemelos escandinavos, se observó que la concordancia para el cáncer en los gemelos fue mayor en el caso de CP que de otros tipos como el cáncer de mama o colorrectal. Este estudio estima que hasta un 42% del riesgo de cáncer de próstata podría ser explicado por factores hereditarios.⁴³

Un estudio identificó un par de loci en el cromosoma 17; uno en la región 17q12 y otro en 17q24.3 que, también, están asociados con un mayor riesgo de cáncer de próstata.⁴⁴ El mecanismo por el que estas variantes genéticas promueven el riesgo de cáncer de próstata sigue siendo una conjetura.²⁶

La presencia de estas variaciones genéticas, conocidas como polimorfismos de un solo nucleótido (SNPs) han demostrado el aumento de riesgo de cáncer de



próstata en la población de origen étnico diverso.²⁶ Así, lo demostró un estudio en Suecia que, aunque el aumento del riesgo, era relativamente limitado cuando alguno de estos SNP estaba presente; sin embargo, se elevaba drásticamente si cuatro de los cinco SNP estaban presentes (IC 95%).⁴⁵ El riesgo era aún mayor si cuatro o cinco de los SNPs estaban presentes y si el sujeto tenía una historia familiar de cáncer de próstata en un familiar de primer grado (IC 95%).⁴⁵ A pesar de ello, son necesarias las evaluaciones prospectivas adicionales para establecer la utilidad de este enfoque en las poblaciones no suecas.²⁶

Interacciones genes-medio ambiente, también, se ha demostrado entre una enzima antioxidante clave, la superóxido dismutasa de manganeso (MnSOD) y los niveles de antioxidantes en plasma. Determinados polimorfismos de MnSOD se asocian con una menor actividad enzimática en comparación con los demás.⁴⁶ Tras el examen de los niveles de antioxidantes en plasma, una fuerte relación es evidente, lo que indica que los polimorfismos MnSOD confieren un mayor riesgo de cáncer de próstata solo a los hombres con menores niveles de antioxidantes en plasma.²⁶

La presencia de mutaciones de BRCA1 ó 2 puede aumentar el riesgo de desarrollar cáncer de próstata de dos a cinco veces, siendo la causa del 10% del CP, de modo que los portadores del gen BRCA1 tienen mayor riesgo y padecen CP más precoz y agresivo.^{47, 48}

Aunque el riesgo general de cáncer de próstata antes de los 50 años es bajo y no hay pruebas de que la detección precoz, mediante cribado, mejora la supervivencia de cualquier población, las directrices de la ASCO (American Society of Clinical Oncology) sugieren que en los hombres con mutaciones hereditarias se realice la detección de cáncer de próstata antes de los 50 años.⁴⁹



2.4.4. Etnia

No hay estudios concluyentes sobre el tema, sin embargo, se ha observado que los hombres de raza negra tienen un riesgo mayor de 1.3 a 1.6 veces más de padecer CP, que los blancos o hispanos, tal vez, debido a una combinación de la dieta y/o factores genéticos. Las tasas de incidencia anual promedio de los casos a los 70 años por cada 100.000 habitantes es de aproximadamente 1600, 1000 y 700 para los afroamericanos, blancos y asiáticos, respectivamente. Además de las tasas de incidencia, la edad de inicio en los hombres afroamericanos es menor que la de los grupos comparativos. Muchos estudios han encontrado que los hombres afroamericanos tienen mayores niveles de PSA sérico, grado más elevado de Gleason y estadio más avanzado de la enfermedad en el momento del diagnóstico.²⁶

2.4.5. Hormonal

En la mayoría de casos, el CP se comporta como un tumor andrógeno dependiente. Parece que los varones, con valores de testosterona o IGF-1 en el límite alto, tienen un riesgo 2 veces superior de desarrollar cáncer de próstata.⁵⁰ Así lo demostró el Physicians Health Study, pues existe una fuerte tendencia de aumento de riesgo de cáncer de próstata con el incremento de las concentraciones séricas de testosterona.⁵¹

2.4.6. Factores ocupacionales

El CP se ha asociado a factores ocupacionales como la exposición al cadmio y a las radiaciones.³⁷ Son un ejemplo los trabajadores con exposición a cadmio (soldadura, baterías o electrotipos) sin el uso de adecuadas medidas protectoras, como los guantes.²⁶

Lo mismo sucede con los obreros que trabajan con el zinc; y, en este sentido, se conoce que la próstata es la glándula que contiene mayor cantidad de zinc que cualquier otro órgano humano.



Tanto el cadmio como el zinc pueden entrar al organismo a través de la dieta y algunos alimentos como las ostras, que contienen elevadas cantidades de estas sustancias. Fertilizantes y sustancias químicas en las industrias de la goma, imprenta, pintura y naval, también, se han implicado.⁵² Se requieren investigaciones adicionales en esta área para confirmar si esta asociación es verdadera.

2.4.7. Dieta

La asociación causal con antioxidantes (principalmente, vitamina E, licopeno y selenio) fertilizantes usados en el medio rural, tabaco, sobrepeso, bajo consumo de frutas y alto consumo de calcio, grasas y carne es objeto de estudio en la actualidad.²⁶

Una dieta alta en grasa animal puede ser un factor importante para el desarrollo del CP; en particular, la ingestión de grandes cantidades de ácido alfa-linoleico y bajas cantidades de ácido linoleico (carnes rojas y productos lácteos) parecen aumentar el riesgo.⁵³

Una dieta baja en vegetales puede ser otro factor de riesgo para el cáncer de próstata.^{54, 55} Un estudio de casos-controles demuestra un mayor riesgo en quienes consumen menos de 14 porciones de vegetales cada semana, en comparación con quienes ingieren 28 o más porciones. Se ha postulado que los fitoestrógenos pueden reducir el riesgo a través de sus propiedades inherentes estrogénicas, que alteran favorablemente el medio hormonal.⁵²

2.5. ANATOMÍA PATOLÓGICA

Más del 95% del CP son adenocarcinomas que provienen de las células epiteliales secretoras (CEP) las mismas que tienen receptores de andrógenos en su superficie, específicamente, de la testosterona, que sintetizan y secretan el antígeno prostático específico PSA y fosfatasa ácida específica prostática (PAP) ambas se mezclan con el fluido prostático en la eyaculación. Cuando desaparecen los andrógenos, la CEP involuciona hasta llegar a la apoptosis.²²



Si bien existen múltiples clasificaciones histológicas, la más utilizada y aquella que ha demostrado una mejor correlación con la evolución clínica es el Sistema de gradación creado por Donald Gleason en 1996 (Tabla 1). Su última modificación se realizó en el Consenso de la Sociedad Internacional de Patología Urológica en el año 2005.⁵⁶

Esta gradación establece cinco patrones (1 a 5). El grado quiere decir si el tejido del tumor es muy diferente del tejido normal de la próstata. Sugiere la rapidez con la que el tumor, probablemente, crece; en los grados más elevados tienden a crecer más rápidamente y con mayor probabilidad de diseminarse que los en grados más bajos. En la actualidad, se duda de la existencia del grado 1 y es muy poco probable que se halle el grado 2 en punciones de biopsia ya que este suele originarse en la zona de transición, la que, por lo general, no es muestreada en este tipo de estudios. El patólogo suma juntos los dos grados más comunes para obtener la puntuación Gleason o puede sumar el grado más común y el grado más elevado (más anormal). La puntuación va de 2 a 10 y se clasifica de la siguiente manera:

- Bajo grado de malignidad
Patrón 1 (puntuación 2) son los más diferenciados con una formación glandular discreta.
Patrón 2 (puntuación 4)
- Grado intermedio de malignidad
Patrón 3 (puntuación de 5 y 6)
- Alto grado de malignidad
Patrón 4 (puntuación 7 y 8)
Patrón 5 (puntuación 8 y 10). Son mas indiferenciados, con pérdida completa de la arquitectura glandular.⁵⁶



Cuadro 1. Escala de Gleason

Grado histopatológico (G)

GX: el grado no puede evaluarse

G1: bien diferenciado (anaplasia leve) (Gleason 2-4)

G2: diferenciado moderadamente (anaplasia moderada) (Gleason 5-6)

G3-4: diferenciado pobremente o no diferenciado (anaplasia marcada) (Gleason 7-10)

Fuente: Comité Conjunto Americano sobre Cáncer (AJCC) 2002.

2.6. DIAGNÓSTICO

El diagnóstico inicial se basa en EDR y PSA, habiéndose demostrado que esta asociación puede detectar de forma muy efectiva el cáncer de próstata en un estadio precoz. No obstante, se reconoce que el tacto rectal tiene escasa sensibilidad y no puede ser empleado como un instrumento inicial de cribado en forma aislada.²⁴

En nuestro medio, no se cuenta con estadísticas adecuadas en cuanto al diagnóstico. En Norteamérica, la enfermedad se diagnostica más frecuentemente en estadios iniciales o localmente avanzados.⁵⁷ En contraste, con nosotros, la enfermedad se diagnostica más frecuentemente en estadios avanzados; de aquí que se considere prioritario que en nuestro medio se trabaje en torno a mejorar la sobrevida global.²⁶

Para el cribado del CP, se ha propuesto 3 pruebas diferentes: el tacto rectal (TR), el PSA y la ecografía transrectal (ETR). La sensibilidad y especificidad del PSA (igual que la del TR y que la de la ecografía) no se conocen con precisión ya que la confirmación diagnóstica debe hacerse mediante la biopsia



de próstata y esta no se aplica a los pacientes que obtienen resultados negativos en las pruebas de cribado.⁵⁸

El pesquizaje es muy controversial, tanto el PSA, el TR y la ETR o uno de ellos, a veces, pueden conllevar problemas en un paciente sano y, por lo demás, no logra prolongar la supervivencia. Pero los resultados del programa nacional de pesquizaje en Norteamérica han demostrado una disminución de la mortalidad provocada por esta enfermedad. Se recomienda realizar un PSA anual y un EDR para la búsqueda del CP en varones cuya edad fluctúe entre 50 y 80 años; y, en casos de familiares de primer grado afectos, se recomienda a partir de los 45 años.²³

El riesgo estimado de diagnóstico de cáncer de próstata de por vida es de alrededor del 17.1% y el riesgo de morir por esta enfermedad es del 2.9%.⁵⁹

2.6.1. Antígeno prostático específico (PSA)

El diagnóstico de CP se sospecha con mayor frecuencia después de encontrar una elevación del PSA; mientras que es menos frecuente que se sospeche a través del EDR.³⁷

El PSA es una glicoproteína que actúa como marcador inmunológico del órgano específico. Presenta una alta especificidad prostática y los valores de referencia se sitúan por debajo de 4 ng/ml. Su relación con el PSA libre puede ser indicativo de CP donde las cifras tienden a ser de un 15% (PSA Libre/ PSA Total). Otro dato que se debe tener en cuenta es la velocidad de incremento del PSA. Un aumento de 0.75 ng/ml o superior, en un año, puede considerarse alarmantemente anormal y sospechoso de CP.⁶⁰

La determinación universal del PSA y su consecuencia más importante, la detección del CP en estadio localizado ha originado una migración favorable del estadio tumoral al momento del diagnóstico.⁶¹ La técnica de cribado que ha demostrado mayor utilidad es la que determina el PSA. Su relación con el PSA libre discrimina la patología benigna de las de origen tumoral.⁶⁰



En un estudio se demostró mayor utilidad de la detección en la sangre del PSA con una sensibilidad del 84.5% y una especificidad del 98%, frente al tacto rectal con una sensibilidad del 69% y una especificidad del 92%.⁶²

Si los niveles se encuentran entre 4 y 10, la probabilidad de tener un cáncer de próstata es del 25%. Si los niveles de PSA son mayores de 10, la posibilidad de padecer un cáncer de próstata es del 67% y aumenta conforme los niveles de PSA se incrementen.⁶³ El PSA varía con la edad y se comporta como un indicador de extensión tumoral; para interpretar su valor, deberíamos tener en cuenta los datos expuestos en el cuadro 2.⁶⁰

Cuadro 2. Interpretación de los valores del PSA

Edad (años)	PSA ng/ml	Nivel PSA	Interpretación
40-49	2.5	< 3 ng/ml	Muy baja probabilidad de CP
50-59	3.5	3-20 ng/ml	Probabilidad variable Valorar historia clínica PSA libre
60-69	4.5	> 20 ng/ml	Frecuente índice de CP
70-79	6.5	> 50 ng/m	Normalmente indica CP con metástasis

Fuente: Guías clínicas Fisterra, 2004.

Debido a la mayor frecuencia de detecciones del tumor en etapas iniciales, la NCCN (National Comprehensive Cancer Network) en el 2004, recomendó que se considere la biopsia de próstata en hombres con un PSA sérico tan bajo como 2.6 ng/ml si la tasa de aumento de los niveles séricos de PSA (velocidad PSA) es ≥ 0.75 ng/ml por año.⁶⁴

El PSA debe ser obtenido antes de la biopsia, tanto con fines de diagnóstico y pronóstico. Aunque las concentraciones séricas aumentan ligeramente durante



las primeras horas después de un examen rectal, en algunos hombres; sin embargo, se puede obtener en cualquier momento.⁶⁵

2.6.2. Examen de digital rectal (EDR)

Permite sospechar CP cuando este ha crecido lo suficiente para deformar la próstata o cuando se localiza cerca al recto. Tiene importantes limitaciones, además de requerir experiencia y un correcto adiestramiento, no permite la palpación de la zona anterior prostática y únicamente puede detectar tumores en la zona posterior y lateral. Los tumores no detectados por DRE constituyen el 25 al 35% porque se producen en otras partes de la glándula; aquí se incluye el cáncer T1 que no es palpable. Por lo tanto, el TR es menos eficaz que el PSA en el cribado de CP. El valor predictivo positivo (VPP) de un tacto rectal anormal para el cáncer de próstata varía de un 5 a un 30%.⁶⁵ Esta variabilidad depende de la concentración sérica de PSA.²⁶

En un estudio de 129 hombres, con un valor de PSA sérico inferior a 4.0 ng/ml, TR anormal o la ecografía transrectal (ETR) el VPP de un tacto rectal anormal fue de aproximadamente el 2% para los hombres con niveles séricos de PSA \leq 1.9ng/ml, en comparación con el 19 y el 44% en los hombres con un PSA sérico de 2 a 2.9 ng/ml y 3.0 a 4.0 ng/ml, respectivamente.⁶⁵

A pesar del VPP relativamente bajo de un tacto rectal anormal, todos los hombres con induración, asimetría o nódulos palpables de la glándula de la próstata requieren nuevos estudios para descartar cáncer de próstata, especialmente, si son mayores de 45 años o tienen otros factores de riesgo para la enfermedad.⁶⁶

2.6.3. Ecografía transrectal (ETR)

Actualmente, el US transrectal prostático no tiene la suficiente sensibilidad y especificidad en el CP para utilizarse en forma aislada. Su papel se limita, sobre todo, a localizar las zonas de las que se requiere una biopsia. En el es-



tudio de extensión tumoral, el rendimiento es inferior al demostrado por la asociación de otros parámetros como PSA, EDR y score de Gleason integrados en estudios multivariantes o nomogramas.⁶⁷

La ETR se puede utilizar para evaluar anormalidades detectadas por tacto rectal. Sin embargo, la biopsia se recomienda, independientemente de los resultados de la ecografía, ya que esta puede ser normal en un número considerable de tumores.⁶⁸ Los tipos de cáncer suelen dar imágenes hipoecoicas, pero, en algunos, pueden ser hiperecoicas o isoecoicas, lo que da lugar a falsos estudios negativos. La principal utilidad de la ecografía es guiar la biopsia de próstata y proporcionar una evaluación del tamaño de la glándula para la planificación de la radiación. La ETR, también, puede ser mejor que el tacto rectal en la detección de la invasión vesical seminal.²⁶

Hoy en día, no hay evidencia que el screening con TR y/o PSA y/o ETR sea efectivo en la reducción de la mortalidad asociada al cáncer de próstata y que aumente su supervivencia.²³

2.6.4. Biopsia prostática

La biopsia de próstata es el estándar de oro para el diagnóstico de cáncer de próstata.²⁶ El diagnóstico definitivo depende de la confirmación histopatológica, se recomienda solo si su realización influirá en el tratamiento que se vaya a implementar posteriormente.²⁴

Las lesiones palpables o visibles en ETR pueden requerir una biopsia directamente; sin embargo, en muchos casos, se trata de tumores isoecogénicos, siendo imprescindible el empleo de técnicas especiales, entre las que se destaca la toma de múltiples cilindros o la ecografía Doppler, aunque esta última no cuenta con una aceptación generalizada.²⁴

Aunque no existe un patrón que evite, con seguridad, la necesidad de una rebiopsia, en la primera biopsia se debe tomar entre 6 y 10 cilindros dirigidos lateralmente en la glándula, con un incremento de su número en caso de grandes volúmenes prostáticos, lo que resulta insuficiente, en estos casos, la



realización de biopsias sextantes. En caso de una primera biopsia negativa, con persistencia de la indicación (PSA, tacto rectal) o con hallazgos sospechosos de malignidad (PIN_neoplasia intraepitelial prostática_de alto grado, ASAP_Proliferación Atípica de Pequeños Acinos_) debe repetirse un segundo muestreo con biopsias múltiples, aconsejándose que sea más intenso en las zonas sospechosas. No existen pautas para una tercera o ulteriores biopsias, debiendo tomarse las decisiones en base a la indicación y de forma individual de acuerdo con el paciente, con controles periódicos de PSA cada 3-12 meses. El porcentaje de biopsias positivas tras 2 tomas previas negativas se reduce significativamente (menor al 30%). Las biopsias por saturación (22-24 cilindros) se emplean en casos individuales con fuerte sospecha de cáncer de próstata y varias biopsias previas negativas.²⁴ La biopsia para el diagnóstico debe practicarse en pacientes con las siguientes características: ⁶⁸⁻⁷³

1. Tacto Rectal sospechoso.
2. PSA mayor de 2.5 ng/ml en pacientes hasta 55 años.
3. PSA mayor de 4 ng/ml en pacientes mayores de 55 años.
4. Velocidad de PSA mayor de 0,75 ng/ml/año.
5. Densidad de PSA mayor de 0,15 ng/ml.
6. Relación PSA total/PSA libre menor del 18%.
7. Cuando el PSA es mayor de 2 ng/ml.

No hay que olvidar que la biopsia tiene sus complicaciones como hemorragia, infecciones y diseminación tumoral.²⁶

2.7. ETAPA CLÍNICA

La determinación de la etapa clínica correcta del CP es crítica y sirve para determinar el sitio y su localización. Se ha publicado una revisión detallada sobre las polémicas de clasificación del CP.⁸³ La supervivencia global a diez años después de la prostatectomía radical o radioterapia es alta, pero la probabilidad de permanecer libre de enfermedad (como lo demuestra el PSA sérico indetectable) a diez años después del tratamiento, se relaciona con la



biología del cáncer, que se aproxima por su grado, estadio y volumen, y con los márgenes quirúrgicos de resección si son positivos.²⁶

Hay dos sistemas de uso común para la clasificación del CP. El Sistema Jewett (estadios de la A hasta la D) fue descrito en 1975 y, desde entonces, ha sido modificado.⁸⁴ En 1997, el Comité Estadounidense Conjunto sobre el Cáncer (AJCC) y la International Union Against Cancer adoptaron un sistema de estadiaje sobre tumor, ganglios y metástasis (TNM) que emplea las mismas categorías amplias de clasificación T como el sistema Jewett, pero incluye subcategorías del estadio T, como un estadio para describir a pacientes diagnosticados por medio de la evaluación de PSA. Este sistema revisado de TNM es el más utilizado, en la actualidad, por ser clínicamente útil y por estratificar de manera más precisa a pacientes recientemente diagnosticados.

En el 2002, el AJCC revisó más a fondo el sistema de clasificación de TNM describiendo 4 etapas.⁸⁵

Etapa I (A). El CP se encuentra dentro de la glándula prostática, se detecta después de una intervención quirúrgica, no por tacto rectal.

Etapa II (B). El CP se encuentra en la glándula prostática, se detecta por tacto rectal. Las etapas I y II corresponden a tumor localizado.

Etapa III (C). El tumor se disemina fuera de la cápsula prostática a zonas vecinas como las vesículas seminales.

Etapa IV (D). Metástasis ganglionares o a distancia.

El sistema TNM se utiliza, en la actualidad, para valorar la propagación del cáncer, con fines de pronóstico y terapéuticos. En la siguiente tabla se puede observar la clasificación TNM (actualizada en el 2002).⁷⁴



Cuadro 3. Clasificación TNM en Cáncer de Próstata (T)

Tumor primario (T)

TX: tumor primario no puede ser evaluado.

T0: no hay evidencia de tumor primario.

T1: tumor clínicamente no aparente, no palpable ni visible mediante imágenes.

T1a: descubrimiento histológico incidental del tumor en el 5% o menos del tejido resecado.

T1b: descubrimiento histológico incidental del tumor en más del 5% del tumor resecado.

T1c: tumor identificado por biopsia de aguja (por ejemplo: a causa de PSA elevado).

T2: tumor confinado dentro de la próstata. *

T2a: el tumor afecta la mitad de un lóbulo o menos.

T2b: el tumor compromete más de la mitad de un lóbulo pero no ambos.

T2c: el tumor afecta ambos lóbulos.

T3: el tumor se extiende a través de la capsula prostática. **

T3a: extensión extracapsular (unilateral o bilateral).

T3b: el tumor invade la(s) vesícula(s) seminales(s).

T4: el tumor está fijo o invade estructuras adyacentes distintas a las vesículas seminales: el cuello vesical, el esfínter externo, el recto, los músculos elevadores y/o la pared de la pelvis.

**Nota: el tumor se encuentra en uno o en ambos lóbulos mediante la biopsia con aguja, pero no es palpable o confiablemente visible por imágenes, es clasificado como T1c.*

***Nota: invasión al ápice prostático o a la cápsula prostática (pero no más allá) no está clasificado como T3, pero sí como T2.*

Fuente: Comité Conjunto Americano sobre Cáncer (AJCC) 2002.

Los procedimientos para valorar la Clasificación T, N y M son:

Categoría T: Exploración física, técnicas de imagen, endoscopia, biopsia y test bioquímicos.

Categoría N: Exploración física y técnicas de imagen.



Categoría M: Exploración física, técnicas de imagen, estudios esqueléticos y test bioquímicos.

Básicamente, el estadio local se determina mediante el tacto rectal; el estadio ganglionar, a través de la linfadenectomía ilio-obturatriz y para observar las metástasis, se emplea la gammagrafía ósea.

No obstante, la tomografía axial computarizada (TAC) puede ayudar a algunos pacientes para el estadiaje local y ganglionar; la gammagrafía ósea, muchas veces, puede ser sustituida por la clínica, por el PSA y por la determinación de fosfatasa alcalina.²⁴

Ganglios linfáticos regionales (N)

Los ganglios linfáticos regionales, esencialmente, se encuentran debajo de la bifurcación de las arterias ilíacas comunes. Incluyen los siguientes grupos: pélvico, hipogástrico, obturador, ilíaco. Los ganglios linfáticos distantes están fuera de los confines de la pelvis verdadera. Estos pueden visualizarse con imágenes a través de la ecografía, TAC, IRM (Resonancia Magnética Nuclear) o linfangiografía. Incluyen los ganglios aórticos (paraaórticos, periaórticos o lumbares) ilíaco común, inguinal (profunda) inguinal superficial (femoral) supraclavicular, cervical, escaleno y retroperitoneal.

A pesar que la adenopatía se puede visualizar ocasionalmente, debido a un cambio de estadificación relacionado con el examen de detección del PSA, muy pocos pacientes van a presentar una enfermedad nodal, de manera que los resultados falso-positivos y falso-negativos son comunes cuando se utilizan las pruebas de imágenes. En lugar de las imágenes, generalmente, se utilizan cuadros para determinar el riesgo de un paciente, en particular, al presentar implicación de nódulos. La implicación de ganglios linfáticos distantes se clasifica como M1a.¹²

La afectación de los ganglios linfáticos implica un alto riesgo de padecer metástasis a distancia, como se ve en la Tabla 4. Los pacientes en estadio T2a o menor, PSA menor de 20 y Gleason menor a 6 tienen menos de un 10% de



probabilidad de tener afectados los ganglios y, por lo tanto, se puede evitar los estudios de extensión.⁷⁵

En el siguiente cuadro, se puede observar la clasificación, según los ganglios linfáticos afectados.

Cuadro 4. Clasificación TNM en cáncer de próstata (N)

Ganglios linfáticos (N)

NX: ganglios linfáticos regionales no fueron evaluados.

N0: no existe metástasis ganglionar linfática regional.

N1: metástasis en ganglio(s) linfático(s) regional(es).

Fuente: Comité Conjunto Americano sobre Cáncer (AJCC) 2002.

La TAC de abdomen y pelvis se debe considerar como parte del estadiaje previo al tratamiento en casos que requieren terapia radical con RT y en casos con PSA mayor (10 a 15 ng/ml) o Gleason superior a 6, debido a una mayor probabilidad de metástasis en los ganglios linfáticos pélvicos.²⁴

Cuadro 5. Clasificación TNM en cáncer de próstata (M)

Metástasis distante * (M)**

MX: metástasis distante no puede ser evaluada.

MO: no hay metástasis distante.

M1: metástasis distante.

M1a: ganglio(s) linfático(s) no regional(es).

M1b. hueso(s).

M1c: otro(s) sitio(s).

**** Nota: cuando más de un lugar de metástasis está presente se usa la categoría mayor, (pM1c).*



Fuente: Comité Conjunto Americano sobre Cáncer (AJCC) 2002.

Cuadro 6. Clasificación por Etapas AJCC (Incluye el Grado Histológico)

Etapa I	T1a, N0, M0, G1
Etapa II	T1a, N0, M0, G2, 3-4
	T1b, N0, M0, Cualquier G
	T1c, N0, M0, Cualquier G
	T1, N0, M0, Cualquier G
	T2, N0, M0, Cualquier G
Etapa III	T3, N0, M0, Cualquier G
Etapa IV	T4, N0, M0, Cualquier G
Cualquier T, N1, M0, Cualquier G	
Cualquier T, Cualquier N, M1, Cualquier G	

Fuente: Comité Conjunto Americano sobre Cáncer (AJCC) 2002.

La selección de pacientes para tratamientos específicos se realiza, usualmente, mediante la estratificación del riesgo de recurrencia, que se describe a continuación.²⁹

- Riesgo Bajo: T1-T2a, Gleason 2 a 6, PSA menor a 10.
- Riesgo Intermedio: T2b-T3a, Gleason 7, PSA 10 a 20.
- Riesgo Alto: Mayor que T3b, Gleason mayor que 7, PSA mayor a 20.

Por lo tanto, la estadificación clínica ofrece los medios más importantes para determinar el pronóstico y la selección de la terapia.

La estadificación clínica con frecuencia subestima el grado de tumor que se encuentra en la cirugía. En la evaluación de más de 8.000 hombres, que se



sometieron a prostatectomía radical por un estadiaje inicial T1 y T2, se observó que el cáncer era histológicamente confinado a la próstata, al momento de la cirugía, en solo el 52%.⁷⁶ El riesgo de no tomar la decisión quirúrgica está directamente relacionado con la puntuación de Gleason.²⁶ La supervivencia a largo plazo y los resultados de los estadios clínicamente, no por patología, es objeto de investigación. Además, el conocimiento de la extensión de la enfermedad antes de la cirugía o de la radioterapia es importante en la planificación de la terapia primaria.²⁶

Si la exploración ósea con radionucleidos es positiva, indica expansión extraprostática y elimina la posibilidad de una cirugía curativa. El rendimiento de la gammagrafía ósea en hombres con valores de PSA sérico menor a 10 ng/ml es muy bajo.⁷⁷ Un estudio no encontró ninguna imagen positiva porque el valor era inferior a 8 ng/ml.²⁶

La combinación de Gleason, PSA y la etapa clínica pueden ser, particularmente, útiles para predecir la probabilidad de metástasis ósea. En una serie de casos, solo el 1% (3 de 308) de los pacientes con Gleason 2-7, PSA de 50 ng/ml o menos y un estadio clínico T2b o menos presentaron metástasis óseas.⁷⁴

Por ello, no se recomienda la gammagrafía ósea en estadio clínico T1 o T2 del cáncer, con un valor reducido de PSA sérico y con una puntuación Gleason de 6 ó menos.²⁶ Otros son partidarios de la obtención inicial del estudio radiológico como referencia de exploración ya que el cáncer aparece, con frecuencia, en los huesos más tarde. Con la exploración inicial, se logra que la interpretación de las exploraciones posteriores sea más fácil.²⁶

Se recomienda una TAC de abdomen y de la pelvis a menudo como parte de la evaluación de estadificación del cáncer de próstata recién diagnosticado, pero se debe tener en cuenta que la TAC no es útil para el diagnóstico de extensión extraprostática y la invasión de vesículas seminales.⁷⁸



2.8. TRATAMIENTO

Los tres pilares fundamentales en el tratamiento del CP son la cirugía, radioterapia y quimioterapia. Para la enfermedad en su fase temprana, se incluye la prostatectomía radical (PR) radioterapia definitiva (RT) y vigilancia. Otras opciones incluyen la terapia de deprivación androgénica primaria (ADT)²⁴

La estratificación del riesgo se utiliza como un método para la selección del tratamiento, pero los datos son contradictorios. En un estudio publicado por el Instituto Nacional del Cáncer (INC) la supervivencia a 10 años fue similar después de RP, RT, o vigilancia para tumores bien diferenciados, pero mucho mejor después de PR para el grupo moderadamente diferenciado (RP: 87% vs. 76 y 77% para la RT y vigilancia respectivamente) y los tumores pobremente diferenciados (67 frente a 53 y 45%, respectivamente).⁸⁰

La vigilancia activa se indica en casos de bajo riesgo (Gleason menor de 7, PSA menor de 10 ng/ml, T1c-T2a) y de enfermedad con volumen inferior a 0.5 cm³ evaluados por biopsia; deben ser seguidos mediante PSA trimestral y biopsia anual.³⁵

La PR está indicada para tumores de hasta T2c con esperanza de vida mayor de 10 años y, raramente, en mayores de 70 años.³¹ También, es recomendada para pacientes jóvenes con tumores T3.⁸⁰

La RT en casos de bajo riesgo, a una dosis de 74-78 Gy (2 Gy por día) fue superior en términos de control de la enfermedad comparada con dosis más bajas (64 ó 70 Grays)⁸¹

La RT adyuvante en pacientes con márgenes positivos, enfermedad extracapsular o invasión de vesículas seminales, ha demostrado mejoría en supervivencia libre de enfermedad (SLE) en un estudio prospectivo randomizado.⁸²

La hormonoterapia (HT) no se recomienda como tratamiento adyuvante o neoadyuvante antes de la PR por la falta de evidencia de beneficio clínico. Se



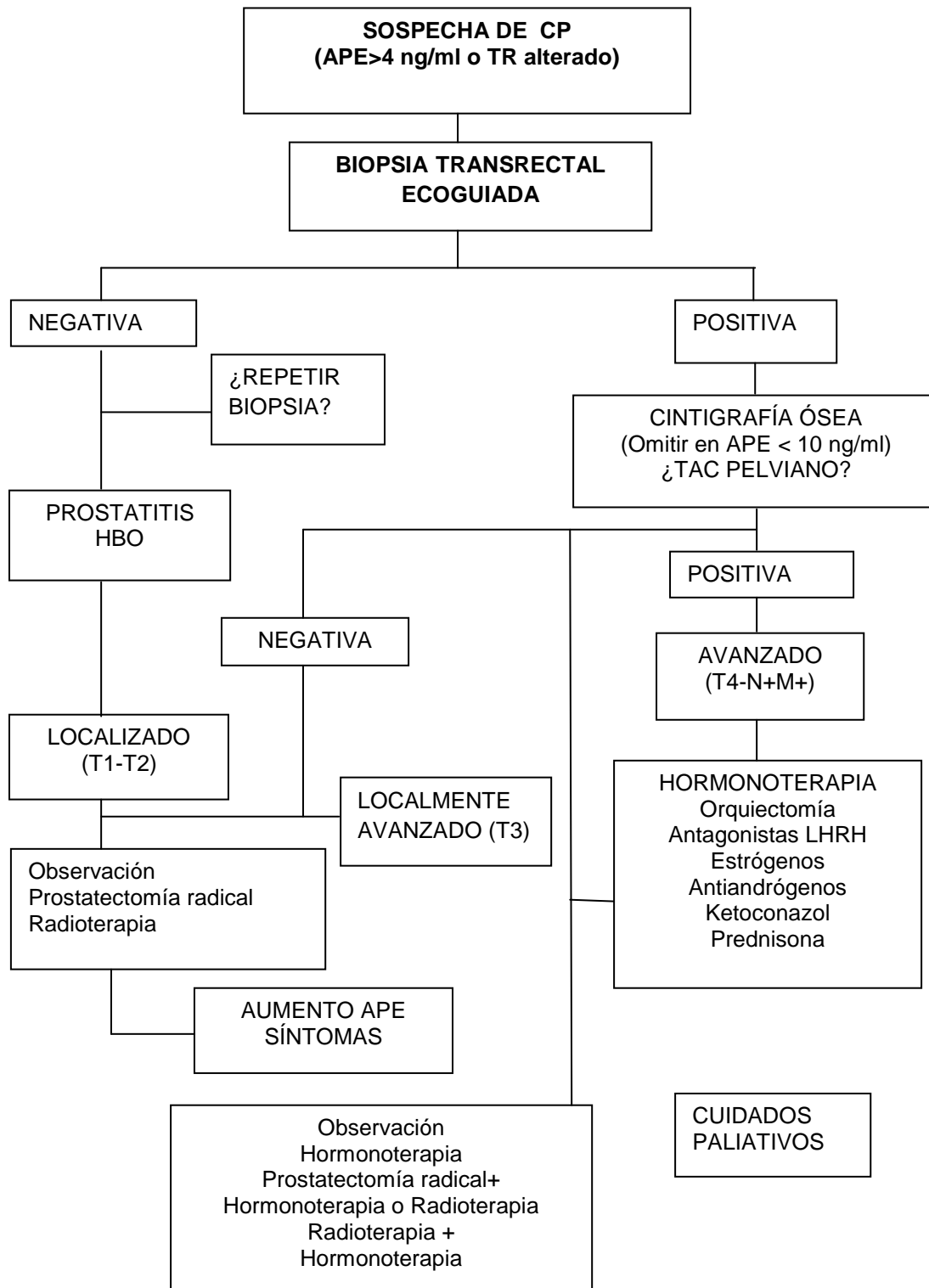
recomienda HT adyuvante combinada con RT en riesgo moderado y alto con enfermedad localizada por un período de 3 años.²⁴

Hay controversia por la falta de consenso sobre el tratamiento óptimo de la enfermedad localizada y la clara evidencia de que las opciones de tratamiento activo se asocian con una morbilidad significativa. La edad y la comorbilidad pueden ser utilizadas para estimar la esperanza de vida de 10 años, cuando se opta por la terapia definitiva.²⁶

Se expone a continuación, en la Tabla 7, un acercamiento del manejo que puede servir de guía para la toma de decisiones.²²



Cuadro 7. Algoritmo de Manejo del Cáncer de Próstata



Fuente: Guía Clínica en Cáncer de Próstata en Personas de 15 años y más.
MINSAL N°34, 1ra edición. Santiago de Chile, 2006.



CAPÍTULO III

HIPÓTESIS

La frecuencia de sobrevida global a 5 años por cáncer de próstata es superior al 60% y está relacionada con la edad menor a 50 años, PSA sérico menor a 20 ng/ml, etapa clínica T1 y T2, escala de Gleason menor a 7 y ausencia de antecedentes familiares de dicha patología.

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

3.1. OBJETIVO GENERAL

Determinar la prevalencia de sobrevida global a cinco años y los factores relacionados con cáncer de próstata en los pacientes que ingresaron al Instituto del Cáncer SOLCA-Cuenca, durante 1995-2004.

3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Determinar la prevalencia de sobrevida global a 5 años y la estratificada por grupo etario, etapa clínica y estratificación del riesgo.
2. Determinar la relación entre cáncer de próstata con edad menor a 60 años, tacto rectal normal, PSA menor a 20 ng/ml, ecografía normal, la sintomatología, Gleason menor a 7, etapa clínica T1 y T2 y el antecedente familiar.



CAPÍTULO IV

DISEÑO METODOLÓGICO

4.1. DISEÑO GENERAL

Se realizó un estudio transversal para determinar la sobrevivencia de los pacientes con cáncer de próstata posterior a cinco años del diagnóstico y los factores relacionados.

4.2. ÁREA DE ESTUDIO

La investigación se realizó en el Instituto del Cáncer SOLCA-Cuenca. Es una institución que ha prestado sus servicios a toda la población del cantón Azuay e inclusive de otras provincias.

4.3. UNIVERSO Y MUESTRA

Se estudió a 358 pacientes – Universo – que acudieron al Instituto del Cáncer SOLCA-Cuenca durante 1995-2004 y fueron diagnosticados de cáncer de próstata por biopsia prostática.

4.4. DEFINICIÓN DE CASO

Pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata confirmado con biopsia realizada por facultativos de la institución.

4.5. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Pacientes que acudieron al Instituto del Cáncer SOLCA-Cuenca durante 1995-2004 y fueron diagnosticados de cáncer de próstata por biopsia.

4.6. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

En casos con comorbilidad asociada como HTA, DMT2, insuficiencia renal crónica, cáncer en otros órganos, insuficiencia cardíaca, que pueda poner en peligro su vida.



Pacientes que abandonaron el tratamiento inicial o decidieron continuar sus controles médicos fuera del Instituto.

4.7. FUENTE DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

Los datos fueron colectados de las historias clínicas y transcritos a un formulario elaborado para el propósito (Anexo 2).

4.8. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Variable	Definición	Dimensión	Indicador	Escala
Edad	Tiempo transcurrido en años desde el nacimiento de un individuo hasta el momento del diagnóstico.	Tiempo transcurrido.	Años	<60 años ≥ 60 años
Nivel de instrucción	Años de estudio en instituciones de educación formal.	Nivel de educación alcanzado.	Nivel	Ninguno Primario Secundario Superior
Manifestaciones clínicas	Manifestaciones clínicas sugestivas de enfermedad prostática.	Manifestaciones clínicas	Manifestaciones clínicas	Si No
Tacto rectal	Es un procedimiento clínico que se realiza para detectar anomalía en la estructura de la próstata.	Anormalidades de la estructura prostática.	Alteración estructural	Normal Anormal
PSA (antígeno prostático específico)	Es un marcador tumoral que en concentraciones elevadas nos orienta al diagnóstico de cáncer.	Concentración en suero.	ng/ml	< 20 >20
Ecografía prostática	Procedimiento radiológico utilizado para valorar lesiones morfológicas sugestivas de cáncer	Alteraciones morfológicas.	Tipo de alteraciones morfológica	Normal Anormal



	de próstata			
Escala de Gleason	Calificación histopatológica del cáncer según la diferenciación celular	Calificación histopatológica	Escala de Gleason	< 7 > 8
TNM	Etapificación clínica del cáncer de próstata de acuerdo al tamaño del tumor, ganglios positivos y metástasis	Etapificación clínica según el AJCC, 2002	Tipo de etapa clínica	I II III IV
Antecedentes familiares	Relación de consanguinidad de un familiar en primer grado afectado con cáncer de próstata	Relación de consanguinidad	Tipo de relación	Si No

4.9. PLAN DE ANÁLISIS

Las variable dependiente (sobrevida global) y las independientes (edad menor a 60 años, no tener sintomatología, tacto rectal normal, PSA menor a 20 ng/ml, ecografía transrectal normal, Gleason menor a 7, estadio clínico temprano, no tener antecedentes familiares con cáncer de próstata) fueron analizadas con frecuencias absolutas y porcentajes y la edad, con medidas de tendencia central (media, desviación estándar). La asociación estadística entre la variable dependiente y las independientes se analizaron con la Razón de prevalencia, intervalo de confianza al 95% y el valor p, a través de la prueba de Chi cuadrado.

4.10. ASPECTOS ÉTICOS

La información obtenida es absolutamente confidencial; cuenta con las respectivas medidas de seguridad, codificación de registros y archivo, al que



tiene acceso, únicamente, el personal de la investigación. Los resultados de la información recopilada pueden ser comprobados por cualquier persona, autoridad y/o institución que estén interesados, sin que esto pueda repercutir negativamente en la integridad física, intelectual o moral de los participantes.

4.11. ASPECTOS GENERALES

El presente estudio se realizó previa aprobación, por la Comisión Académica de la Especialidad del Postgrado de Medicina Interna de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Cuenca, del protocolo 030 con fecha 29 de septiembre de 2009.



CAPÍTULO V

RESULTADOS

5.1. RESULTADOS GENERALES

5.1.1. Características del grupo de estudio

En el Instituto del Cáncer SOLCA-Cuenca, durante 1995-2004, ingresaron 358 pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata, encontrándose los siguientes resultados.

5.1.2. Edad

La edad mínima de los pacientes estudiados varió entre 37 y 91 años. La media fue 70.8 ± 9.4 . La mayoría de ellos, 322, el 89.9%, tiene edad igual o mayor a 60 años. La diferencia en la distribución por grupos de edad fue significativa ($p=0.000$) (Tabla 1).

Tabla 1. Distribución del grupo de estudio, según grupo etario, Instituto del Cáncer SOLCA-Cuenca, 1995-2004

Grupo etario (años)	Frecuencia	Porcentaje
< 60	36	10.1
≥ 60	322	89.9
Total	358	100.0

Fuente: historias clínicas.

Elaborado por la autora.



5.1.3. Nivel de instrucción

El 59.2%, que corresponde a 212 pacientes, tiene un nivel de instrucción entre analfabeta o primaria y solamente 66 de ellos, el 18.4%, poseen un nivel superior (Tabla 2).

Tabla 2. Distribución del grupo de estudio, según nivel de instrucción, Instituto del Cáncer SOLCA-Cuenca, 1995-2004

Nivel de instrucción	Frecuencia	Porcentaje
Ninguna	28	7.8
Primaria	184	51.3
Secundaria	80	22.3
Superior	66	18.4
Total	358	100.0

Fuente: historias clínicas.
Elaborado por la autora.

5.2. PREVALENCIA DE SOBREVIDA GLOBAL A CINCO AÑOS

5.2.1. Frecuencia de supervivencia global a 5 años posterior al diagnóstico de cáncer de próstata

Posterior a 5 años del diagnóstico de cáncer de próstata, la supervivencia global de los pacientes diagnosticados de cáncer de próstata fue del 74.3% (tabla 6).

Tabla 6. Prevalencia de supervivencia global a 5 años posterior al diagnóstico de cáncer de próstata, Instituto del Cáncer SOLCA- Cuenca, 1995-2004

Sobrevivencia a 5 años después del diagnóstico de cáncer de próstata	Frecuencia	Porcentaje
Vivo	266	74.3
Fallecido	92	25.7
Total	358	100.0



Fuente: historias clínicas.
Elaborado por la autora.

5.2.2. Sobrevida global a 5 años posterior al diagnóstico de cáncer de próstata, según grupo etario

Los pacientes que tenían menos de 60 años de edad al momento del diagnóstico de cáncer de próstata sobrevivieron a 5 años en un porcentaje del 83.3%, en relación con los mayores de 60 años, que sobrevivieron el 73.3%. La diferencia no fue significativa ($p=0.191$) (Tabla 6).

Tabla 6. Sobrevida global a 5 años posterior al diagnóstico de cáncer de próstata, según grupo etario, Instituto del Cáncer SOLCA-Cuenca, 1995-2004

Grupo etario (años)	Sobrevida a 5 años después del diagnóstico de cáncer de próstata					
	Vivo		Fallecido		Total	
	N°	%	N°	%	N°	%
< 60	30	83.3	6	16.7	36	100.0
≥ 60	236	73.3	86	26.7	322	100.0
Total	266	74.3	92	25.7	358	100.0

Fuente: historias clínicas.
Elaborado por la autora.

5.3. FACTORES PROTECTORES DE MORTALIDAD POR CP

5.3.1. Relación entre pacientes vivos posterior a 5 años de diagnóstico de cáncer de próstata y tacto rectal normal

El médico urólogo realizó el tacto rectal para la valoración de la próstata al 100% de pacientes. Se encontró anormal en 274, de ellos, 194, el 70.8% permaneció con vida por más de 5 años posteriores a la fecha del diagnóstico y de los 84 pacientes que tenían tacto rectal normal, sobrevivieron 72, el 85.7%. La diferencia fue significativa (RP 0.8, IC 95% 0.7–0.9 y un valor de $p=0.006$) (Tabla 3).



Tabla 3. Sobrevida de 5 años en pacientes con cáncer de próstata y la relación con tacto rectal normal y anormal, Instituto del Cáncer SOLCA-Cuenca, 1995-2004

Condición de salud, posterior a 5 años del diagnóstico de cáncer de próstata									
Tacto rectal	Fallecido		Vivo		Total		RP	IC 95%	Valor p
	N°	%	N°	%	N°	%			
Anormal	80	29.2	194	70.8	274	100.0	0.83	0.74-0.93	0.006
Normal	12	14.3	72	85.7	84	100.0			
Total	92	25.7	266	74.3	358	100.0			

Fuente: historias clínicas.

Elaborado por la autora.

5.3.2. Relación entre pacientes vivos posterior a 5 años de diagnóstico de cáncer de próstata y la concentración de PSA

Los pacientes que tenían PSA mayor a 20 ng/ml sobrevivieron en un porcentaje de 63.3% y los con PSA menor a 20 ng/ml, el 84.1% también. La diferencia fue significativa (RP 0.75, IC 95% 0.66-0.86 y p= 0.000) (Tabla 4).

Tabla 4. Sobrevida a 5 años de pacientes con cáncer de próstata y la relación con PSA > 20 y < 20 ng/ ml, Instituto del Cáncer SOLCA-Cuenca, 1995-2004

Condición de salud, posterior a 5 años del diagnóstico de cáncer de próstata									
PSA	Fallecido		Vivo		Total		RP	IC 95%	Valor p
	N°	%	N°	%	N°	%			
>20	62	36.7	107	63.3	169	100.0	0.75	0.66-0.86	0.000
<20	30	15.9	159	84.1	189	100.0			
Total	92	25.7	266	74.3	358	100.0			

Fuente: historias clínicas.

Elaborado por la autora.



5.3.3. Relación entre pacientes vivos posterior a 5 años de diagnóstico de cáncer de próstata y la valoración ecográfica

En los pacientes en los que se diagnosticó la ecografía anormal, sobrevivieron más de cinco años, el 79.1% y, en los de ecografía normal, el 81.8%. La diferencia tuvo tendencia hacia la significancia (RP 0.88, IC 95% 0.78-0.99 y $p=0.063$) (Tabla 5).

Tabla 5. Sobrevida a 5 años de pacientes con cáncer de próstata y la relación con la valoración ecográfica, Instituto del Cáncer SOLCA-Cuenca, 1995-2004

Ecografía transrectal	Condición de salud, posterior a 5 años del diagnóstico de cáncer de próstata								
	Fallecido		Vivo		Total		RP	IC 95%	Valor p
	N°	%	N°	%	N°	%			
Anormal	76	28.1	194	71.9	270	100.0	0.88	0.78-0.99	0.063
Normal	16	18.2	72	81.8	88	100.0			
Total	92	25.7	266	74.3	358	100.0			

Fuente: historias clínicas.

Elaborado por la autora.

5.3.4. Relación entre pacientes vivos posterior a 5 años de diagnóstico de cáncer de próstata y el antecedente familiar de la enfermedad

El 79.5% de los pacientes que tenían antecedentes familiares de cáncer de próstata y los que no tenían, el 73.7%, sobrevivieron a 5 años. La diferencia no fue significativa (RP 1.08, IC 95% 0.91-1.28 y $p= 0.432$) (Tabla 6).



Tabla 6. Sobrevida a 5 años de pacientes con cáncer de próstata y la relación con el antecedente familiar, Instituto del Cáncer SOLCA-Cuenca, 1995-2004

Antecedente familiar de cáncer de próstata	Condición de salud, posterior a 5 años del diagnóstico de cáncer de próstata								
	Fallecido		Vivo		Total		RP	IC 95%	Valor p
	N°	%	N°	%	N°	%			
Positivo	8	20.5	31	79.5	39	100.0	1.08	0.91-1.28	0.432
Negativo	84	26.3	235	73.7	319	100.0			
Total	92	25.7	266	74.3	358	100.0			

Fuente: historias clínicas.

Elaborado por la autora.

5.3.5. Relación entre pacientes vivos posterior a 5 años de diagnóstico de cáncer de próstata y la presencia de sintomatología

Los pacientes que, al momento del diagnóstico, fueron sintomáticos sobrevivieron 5 años, es decir, el 72.4% y los, asintomáticos, el 91.4%, también. La diferencia fue significativa (RP 0.79, IC 95% 0.70-0.89 y $p= 0.015$) (Tabla 7).

Tabla 7. Sobrevida a 5 años de pacientes con cáncer de próstata y la relación con la sintomatología, Instituto del Cáncer SOLCA-Cuenca, 1995-2004

Presencia de Síntomas	Condición de salud, posterior a 5 años del diagnóstico de cáncer de próstata								
	Fallecido		Vivo		Total		RP	IC 95%	Valor p
	N°	%	N°	%	N°	%			
Positivo	89	27.6	234	72.4	323	100.0	0.79	0.70-0.89	0.015
Negativo	3	8.6	32	91.4	35	100.0			
Total	92	25.7	266	74.3	358	100.0			

Fuente: historias clínicas.



Elaborado por la autora.

5.3.6. Relación entre pacientes vivos posterior a 5 años de diagnóstico de cáncer de próstata y la clasificación del estadio clínico

Los pacientes que al momento del diagnóstico, fueron clasificados en estadio clínico II, III y IV, el 73.3%, y los de etapa clínica I, el 94.1%, sobrevivieron a 5 años. La diferencia no fue significativa (RP 0.78, IC 0.68-0.89 y $p= 0.103$) (Tabla 8).

Tabla 8. Sobrevida a 5 años de pacientes con cáncer de próstata y la relación con el estadio clínico, Instituto del Cáncer SOLCA-Cuenca, 1995-2004

Etapa clínica	Condición de salud, posterior a 5 años del diagnóstico de cáncer de próstata								
	Fallecido		Vivo		Total		RP	IC 95%	Valor p
	N°	%	N°	%	N°	%			
II, III y IV	91	27.6	250	73.3	341	100.0	0.78	0.68-0.89	0.103*
I	1	5.9	16	94.1	17	100.0			
Total	92	25.7	266	74.3	358	100.0			

*Test por continuidad de Yates

Fuente: historias clínicas.

Elaborado por la autora.

5.3.7. Relación entre pacientes vivos posterior a 5 años de diagnóstico de cáncer de próstata y la clasificación del estadio clínico

Los pacientes clasificados en el estadio clínico III y IV, el 59.6%, y los del estadio I y II, el 84.4%, sobrevivieron a 5 años. La diferencia fue significativa (RP 0.71, IC 95% 0.61-0.82 y $p= 0.000$) (Tabla 9).



Tabla 9. Sobrevida a 5 años de pacientes con cáncer de próstata y la relación con el estadio clínico, Instituto del Cáncer SOLCA-Cuenca, 1995-2004

Condición de salud, posterior a 5 años del diagnóstico de cáncer de próstata									
Etapa clínica	Fallecido		Vivo		Total		RP	IC 95%	Valor p
	N°	%	N°	%	N°	%			
III y IV	59	40.4	87	59.6	146	100.0	0.71	0.61-0.82	0.000
I y II	33	15.6	179	84.4	212	100.0			
Total	92	25.7	266	74.3	358	100.0			

Fuente: historias clínicas.

Elaborado por la autora.

5.3.8. Relación entre pacientes vivos posterior a 5 años de diagnóstico de cáncer de próstata y la clasificación del estadio clínico

Los pacientes clasificados con el estadio clínico IV, el 46.9%, y los del estadio I, II y III que representan el 82.3%, sobrevivieron a 5 años. La diferencia fue significativa (RP 0.57, IC 95% 0.45-0.72 y p= 0.000) (Tabla 10).

Tabla 10. Sobrevida a 5 años de pacientes con cáncer de próstata y la relación con el estadio clínico, Instituto del Cáncer SOLCA-Cuenca, 1995-2004

Condición de salud, posterior a 5 años del diagnóstico de cáncer de próstata									
Etapa clínica	Fallecido		Vivo		Total		RP	IC 95%	Valor p
	N°	%	N°	%	N°	%			
IV	43	53.1	38	46.9	81	100.0	0.57	0.45-0.72	0.000
I, II y III	49	17.7	228	82.3	277	100.0			
Total	92	25.7	266	74.3	358	100.0			

Fuente: historias clínicas.

Elaborado por la autora.



5.3.9. Relación entre pacientes vivos posterior a 5 años de diagnóstico de cáncer de próstata y la clasificación de Gleason

El 48.6% de los pacientes, clasificados con la escala de Gleason mayor a 7, y los del grupo con Gleason menor a 7, el 80.8%, sobrevivieron a 5 años. La diferencia fue significativa (RP 0.60, IC 95% 0.47-0.77 y $p= 0.000$) (Tabla 11).

Tabla 11. Sobrevida a 5 años de pacientes con cáncer de próstata y la relación con el Gleason, Instituto del Cáncer SOLCA-Cuenca, 1995-2004

Clasificación según Gleason	Condición de salud, posterior a 5 años del diagnóstico de cáncer de próstata								
	Fallecido		Vivo		Total		RP	IC 95%	Valor p
	N°	%	N°	%	N°	%			
>7	37	51.4	35	48.6	72	100.0	0.60	0.47-0.77	0.000
<7	55	19.2	231	80.8	286	100.0			
Total	92	25.7	266	74.3	358	100.0			

Fuente: historias clínicas.

Elaborado por la autora.



CAPÍTULO VI

6.1. DISCUSIÓN

Se admite que el cáncer de próstata es uno de los principales problemas de salud que debe afrontar la población. Es el segundo en frecuencia después del cáncer de piel y la segunda causa de muerte después del cáncer de pulmón. Entre nuestra Provincia, constituye la tercera neoplasia más frecuente, con una tasa cruda de 18.8 x 100.000 habitantes en el periodo 1996-2000.

El CP se muestra como uno de los tumores mejor relacionados con la edad; así, en el presente estudio, el grupo de edad mayormente afectado por CP fue el de 60 años o más, que corresponde al 89.9%, con una media de 70.8 ± 9.4 . Estos resultados concuerdan con similares estudios realizados por Gittes R, (EEUU, 1991) donde menos del 1% aparece en pacientes menores de 50 años, el 16%, entre los 50 a 64 años, y el 83% en edades superiores a los 64 años.⁸⁶ Alcaraz, (España, 2010) describe que 15.000 españoles son diagnosticados cada año de cáncer de próstata y es previsible que esta cifra aumente, dado el envejecimiento de la población, lo que corrobora la relación de la frecuencia del tumor con la edad. Estos datos son similares a los publicados por Murillo R, (Cuenca, 2007) en un grupo de estudio conformado por 55 pacientes, cuya edad media fue de 72.9 años.

Esta distribución permite deducir que el CP es más frecuente en edades tardías de la vida. Por esta razón, se sugiere que cualquier programa de detección precoz debe centrarse en los pacientes mayores de 50 años, que lleve a reducir la mortalidad en este grupo,⁸⁶ a menos, que existan factores de riesgo como historia familiar de CP.

En cuanto al grado de alfabetización, solo el 18.4% tenía instrucción superior, mientras que el otro porcentaje se distribuye entre analfabetos y pacientes con instrucción primaria y secundaria. Análisis de otros países, también, han demostrado que el déficit de alfabetización ha sido implicado como factor de riesgo.⁸⁷



La sobrevida global a 5 años posterior al diagnóstico de cáncer de próstata fue del 74.3%. El 73.3% de los pacientes mayores de 60 años y el 83.3% de los menores de 60 años sobrevivieron a igual período de tiempo.

Con respecto a la valoración por EDR, en la evaluación de la glándula prostática, se encontró que la mayoría de pacientes tenían tacto rectal anormal al momento del diagnóstico, de los cuales, el 70.8% permaneció vivo por más de 5 años, después de la fecha del diagnóstico; sin embargo, el grupo que tenía tacto rectal normal sobrevivió en un mayor porcentaje (85.7%). Esto contrasta con los resultados de Coana y col. (Texas, 1990)⁸⁸ en donde solo el 12% tiene tacto rectal anormal, al igual que (Andriole GL, 1994). Ellos han encontrado alteraciones del tacto rectal en porcentajes bajos del 15%⁸⁹; pero en lo que sí concuerdan los dos autores es en que la supervivencia a 5 años después del diagnóstico es mayor en el grupo que presenta tacto rectal normal.

Por el contrario, otros autores no han confirmado que los pacientes reportados con el parámetro normal mejoren el porcentaje de sobrevida, por lo que es útil mencionar que Issa MM, Zasada, en su revisión sistemática, (Cochrane, 2006)⁶⁸ con 55.512 participantes no demostró conclusiones definitivas respecto a la mortalidad (RR 1.01, 95% CI 0.8-1.29). También, según Hoogendam y col. (Oxford, 1999) en un meta-análisis concluye que el DRE parece ser una prueba con alta especificidad, pero con baja sensibilidad respecto al diagnóstico y, debido a la heterogeneidad de los estudios, no se puede valorar su uso en cuanto a la supervivencia. En la bibliografía no se cuenta con evidencia de que el screening solamente con EDR sea efectivo y aumente la supervivencia.⁹⁰

La determinación sérica de PSA se realizó por electroquimioluminiscencia (ECL). La sobrevida de más de 5 años fue significativamente mayor con un valor del 84.1% del grupo de pacientes con valor de PSA menor a 20 ng/ml, en comparación con el 63.3% en el grupo con valor del PSA mayor a 20 ng/ml. Este hallazgo indica que el PSA es el más importante de los marcadores



tumorales y es utilizado en todos los aspectos del manejo de cáncer prostático, incluido el pronóstico respecto a la sobrevida total (Ashley T, 2005; Maattanen L, 2007). Así, también, lo demuestra A. Alcaraz, (Europa, abril 2010) en un estudio multicéntrico con 180.000 pacientes de España, Alemania, Francia, Holanda y Bélgica, en donde los casos de PSA con valores menores a 20 podrían evitar el 20% de las muertes por cáncer de próstata. Por primera vez, se evidencia que un diagnóstico precoz influye en la evolución de la enfermedad y en la reducción numérica de muertes por CP. En contraposición, Alejandra V, (Chile, 2004) al comparar algunos países destaca que en Inglaterra hay una tendencia a la reducción de la mortalidad cuando los valores de PSA son bajos, mientras que en EEUU y Canadá no se ha observado resultados favorables.

Según los reportes ecográficos, se encontró que la mayoría de los pacientes tenían un resultado anormal, de quienes el 71.9% sobrevivió por más de cinco años, en comparación con el grupo que tenía una ecografía normal, cuya sobrevida fue un poco mayor, cuyo porcentaje es del 81.8%. Estos datos concuerdan con los publicados por Mac Neal, (México, 1991) quien encontró que el 85.6% tenía un reporte como anormales, mientras que solo un 14.4% era considerado como normal con una sobrevida mayor a 5 años de más del 76.8%, en relación con el 49% en el grupo con ecografía anormal. No existe duda de que la ETR por sí sola no tiene validez en el pronóstico y la sobrevida del CP debido a que un porcentaje de tumores son isoecogénicos, lo que da lugar a resultados falsos negativos.

Hay un ligero predominio de pacientes que sobrevivieron a 5 años, a pesar de presentar antecedentes familiares con cáncer de próstata, el 79.5% frente al 73.7% que corresponde al grupo sin antecedentes. Esto concuerda con lo reportado por Henrik Gronberg y col. (Suecia, 1996) en un estudio de cohorte que prueba que un familiar con antecedentes de cáncer de próstata es un factor de riesgo para el desarrollo de la enfermedad; sin embargo, hay ligera tendencia a que sobrevivan en mayor porcentaje que el grupo sin el antecedente. La controversia de que la sobrevida tiene tendencia a ser mayor



en el grupo con el factor de riesgo, quizá deba explicarse porque estos casos fueron diagnosticados en hombres más jóvenes, en quienes la conducta terapéutica fue radical, con mayor porcentaje de curación.

Evaluaciones prospectivas adicionales son necesarias para establecer la utilidad de este enfoque en las poblaciones no suecas respecto al pronóstico.

La mayoría de pacientes fueron sintomáticos al momento del diagnóstico y de lo cuales un 72.4% sobrevivió después de 5 años, en comparación con el grupo de asintomáticos en quienes el porcentaje es significativamente mayor, el 91.4%. En contraste, Coppolillo F, (2005) en un estudio de 223 pacientes demostró que el 17% había experimentado síntomas y sobrevivió más del 80% a 5 años y que la mayoría de los tumores tuvieron una evolución indolente en los primeros 5 a 15 años de seguimiento con una sobrevida mayor al 90%.⁹⁵ Los datos de sobrevida son similares no así respecto a la presencia de síntomas; la diferencia se debe, posiblemente, a que en el grupo de estudio de Coppolillo el diagnóstico se hizo en base a pruebas de cribaje para la detección temprana, mientras que, en esta investigación, la mayoría acudió por primera vez al Instituto SOLCA ante la presencia de síntomas.

En lo que corresponde a la etapa clínica, los pacientes fueron clasificados según el TNM. Se determina el predominio del estadio clínico II, III y IV, el 73.3% (n=341) presentaron menor sobrevida a 5 años en comparación con el 94.1% del grupo de minoría (n=14) clasificado en etapa clínica I. No hubo diferencia significativa, quizá, porque en este estudio la sobrevida global para todos los estadios fue mayor después de los cinco años del diagnóstico. Estos datos concuerdan con Chodak GW, (EEUU, 1994) en un análisis retrospectivo conjunto, 828 pacientes clasificados en etapa temprana (I y II) mostró que ellos experimentaron una sobrevida específica a la enfermedad del 87% más allá de 5 años y que su sobrevida global (SG) se acercó, aproximadamente, a la esperada entre hombres de edades similares en la población general.¹⁷ Una revisión retrospectiva de 99 pacientes, también, presentó una sobrevida mayor



a 5 años, el 79% en la etapa I, comparada con la menor sobrevida por debajo del 66% para las etapas II, III y IV.⁹⁶

Se observó que, en el grupo de diagnóstico en etapas clínicas avanzadas III y IV, un menor número (n=87) que representa el 59.6% sobrevivió a 5 años, frente al 84.4% (n=179) que corresponde a estadios tempranos I y II. La diferencia es significativa. De igual forma, Roberto Baechler R, y col. (Chile, 2002) mostró resultados similares en cuanto a la sobrevida mayor a 5 años, el 75%, en etapas I y II, y varía en menor porcentaje desde el 55% en la etapa III hasta el 15% en la etapa IV. Otros autores, también, revelan resultados parecidos como, Catalona WJ, (Filadelfia, 1998) quien publica que la sobrevida total, calculada para los estadios clínicos en etapa temprana I y II, es del 78%, a los cinco años; para el estadio III, es del 59% y del 48% para la etapa IV⁹¹ al igual que Chodak et al. y Albertsen et al. demostraron que los casos bien diferenciados (I y II) tienen una sobrevida a 5 años del 80-90% con respecto a la menor sobrevida de los estadios III y IV que es del 60%.^{17,18} Otro estudio de cohorte para etapas I y II, también, mostró que solo el 16% de ellos había muerto después de los 5 años.⁹²

Con respecto a la sobrevida después de 5 años del diagnóstico de cáncer de próstata para el estadio clínico IV fue solo del 46.9% en relación a una mayor sobrevida en los de estadio I, II y III, 82.3%, con una diferencia significativa. Resultados parecidos son publicados por Duncan W, (EEUU, 1993) en una revisión retrospectiva de 999 pacientes, con tasas de sobrevida de causa específica significativamente diferente a los 5 años, solo corresponden al 22% en etapa IV frente a una sobrevida más del 55% para las etapas I, II y III.⁹³ Es importante recalcar que en la investigación, el grupo de pacientes con diagnóstico en etapa temprana es menor comparado con lo publicado en las estadísticas de 2003 en EEUU,⁹⁴ donde el 91% de los casos nuevos de cáncer de próstata fueron diagnosticados en estadios locales o regionales (I y II) en los cuales la sobrevida relativa a 5 años se aproximó al 100%.



Con respecto a la escala de Gleason, en este estudio, se vio que la sobrevida a 5 años fue significativamente menor con el 48.6% en los casos con grados más elevados de Gleason, en comparación con una mayor sobrevida del 80.8% en pacientes con grados menores. Conclusiones parecidas se observan en datos recientes publicados por Axel Heidenreicha,²³ en un estudio de 299 pacientes, con una mediana de seguimiento de 64 meses, mostró que la sobrevida global es del 85% en casos con Gleason de grado menor después de los 5 años de diagnóstico, frente a una menor sobrevida, en casos de mayor agresividad.

En las series de Chodak y col, también, se demostró que la sobrevida a los 5 años es del 24% para los casos con mejor diferenciación histológica (Gleason <7) y del 46% para los tipos pobremente diferenciados.



6.2. CONCLUSIONES

1. La prevalencia de sobrevida global a cinco años fue del 74.3%
2. Hubo relación significativa entre sobrevida global a cinco años de pacientes diagnosticados de cáncer de próstata con la edad menor a 60 años, tacto rectal normal, PSA menor a 20ng/dl, ecografía transrectal normal, ausencia de síntomas al momento del diagnóstico, etapa clínica temprana I, escala de Gleason menor a 7.

6.3. RECOMENDACIONES

1. Trabajar en equipo multidisciplinario para realizar actividades orientadas a la prevención y diagnóstico temprano de la patología prostática, sobre todo, orientado a personas mayores de 40 años.



BIBLIOGRAFÍA

- 1 G. Aus, C.C. Abbou, M. Bolla, A. Heidenreich, H. van Poppel, H-P. Schmid, J.M. Wolff, F. Zattoni. Guidelines on prostate cancer. EAU Marzo 2005.
- 2 Philip W Kantoff, MD Mary-Ellen Taplin. Overview of the clinical presentation, diagnosis, and staging of prostate cancer (serial online) Up ToDate 16.1 (Citado 2009 Enero 25).
- 3 Arnulfo Lechuga Barrón, Jesús Arenas Osuna, Roberto Vega Serrano. Cáncer de próstata diagnosticado por biopsia transrectal. Centro Médico Nacional “La Raza”, IMSS. COLEGIO MEXICANO DE UROLOGÍA, A.C. Vol. XXI, Núm. 2. Mayo-Agosto 2006.
- 4 American Cancer Society: Cancer Facts and Figures 2009. Atlanta, Ga: American Cancer Society, 2009. Also available online. Last accessed April 29, 2010.
- 5 EUCAN 1996. Cancer incidence, mortality and prevalence in the European Union. Disponible en: www-dep.iarc.fr/eucan/eucan.htm.
- 6 Cisneros EM, Cuberli MC, Alvarez GV, Barrios SA. Cáncer Avanzado de Próstata: análisis de la supervivencia. Revista de Posgrado de la VIa Cátedra 14 de Medicina - N°145 – Mayo 2005.
- 7 Instituto Nacional de Estadísticas y Censos. Defunciones 2007. Disponible en:http://www.inec.gov.ec/web/guest/ecu_est/reg_adm/est_vit/not_vit3.
- 8 Registro de tumores SOLCA-Cuenca. Incidencia del cáncer en el cantón Cuenca 1996-2004. Quinto Informe. Diciembre, 2007.
- 9 Borràs JM, Borràs J, Bosch FX, Fernández E, Galceran J, Gispert R et al. *Cáncer Catalunya 2001*. L’ Hospitalet de Llobregat: Institut Català d’Oncologia, Departament de Sanitat i Seguretat Social, 2002.
- 10 EUCAN 1996. Cancer incidence, mortality and prevalence in the European Union. Disponible en: www-dep.iarc.fr/eucan/eucan.htm.



- 11 Harris RP, Lohr KN. Screening for prostate cancer: an update of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2002; 137: 917-29.
- 12 Cáncer de próstata Instituto Nacional del Cáncer. 2010. Disponible en: http://www.cancer.gov/espanol/pdq/tratamiento/prostata/healthprofessional/allpages#Section_1.
- 13 Carter HB. Prostate cancers in men with low PSA levels. Must we find them? *N Engl J Med* 2004; 350: 2292-4.
- 14 Sánchez-Chapado M, Olmedilla G, Cabeza M, Donat E, Ruiz A. Prevalence of prostate cancer and prostatic intraepithelial neoplasia in Caucasian Mediterranean males: an autopsy study. *Prostate* 2003; 54: 238-47.
- 15 Cierco P, Gálvez M. Cáncer de Próstata. A: Manual de Prevención en Atención Primaria. Barcelona; PAPPS-semFYC, 2004.
- 16 Sun L, Moul JW, Hotaling JM, et al. Prostate-specific antigen (PSA) and PSA velocity for prostate cancer detection in men aged <50 years. *BJU Int* 2007.
- 17 Chodak GW, Thisted RA, Gerber GS, et al.: Results of conservative management of clinically localized prostate cancer. *N Engl J Med* 330 (4): 242-8, 1994.
- 18 Epstein JL, Allsbrook WC, Amin MB, Egevad LE, ISUP Grading Committee. The 2005 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason grading of prostatic carcinoma. *Am J Surg Pathol* 2005; 29: 1228-1242.
- 19 Roach M, 3rd, Weinberg, V, Sandler, H, Thompson, I. Staging for prostate cancer: time to incorporate pretreatment prostate-specific antigen and Gleason score?. *Cancer* 2007; 109:213.
- 20 Candas B, Labrie F, Gomez JL, Cusan L, Chevrette E, Levesque J, Brousseau G. Relationship among initial serum prostate specific antigen, prostate specific antigen progression and prostate cancer detection at repeat screening visits. *J Urol*. 2006; 175: 510-6.



- 21 Peeters ST, Heemsbergen WD, Koper PC, et al.: Dose-response in radiotherapy for localized prostate cancer: results of the Dutch multicenter randomized phase III trial comparing 68 Gy of radiotherapy with 78 Gy. *J Clin Oncol* 24 (13): 1990-6, 2006.
- 22 Ministerio de salud. Guía Clínica en cáncer de Próstata en Personas de 15 años y más. Serie Guías Clínicas Minsal No34, 1ra edición. Santiago: Minsal 2006.
- 23 Leonardo Oliveira Reis, et al. Cáncer de próstata: práctica clínica basada en la evidencia. Sección de Urología Oncológica. *Discipline of Urology, Universidad de Campinas - Unicamp, Campinas - SP –Brazil. Actas Urológicas españolas* 2009;33(4):344-350
- 24 Edita: Dirección General de Organización de las Prestaciones Sanitarias Consejería de Salud y Servicios Sanitarios del Principado de Asturias Diseña: Diéresis Comunicación, S.L. Imprime: Imprenta Narcea, S.L. Depósito Legal: AS-5602-2006. Guía de Recomendaciones Clínicas.
- 25 Hernández, DJ, Nielsen, ME, Han, M, Partin, AW. Contemporary evaluation of the D'amico risk classification of prostate cancer. *Urology* 2007.
- 26 Oliver Sartor A. Risk factors for prostate cancer (serial online) UpToDate 16.1 (Citado 2008 Febrero 4).
- 27 El tratamiento del cáncer de próstata: Presente y futuro, realidades y Posibilidades. Vera Donoso CD. Servicio de Urología. Hospital Universitario La Fe Valencia. *Actas Urol Esp.* 2007.
- 28 Márquez HJC y cols. El costo del cáncer de próstata. *Rev Mex Urol* 2005; 65(5): 307-31131(6):575-579.
- 29 Jemal, A, Siegel, R, Ward, E, et al. Cancer statistics, 2007. *CA Cancer J Clin* 2007; 57:43.
- 30 Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Larry J, editores. Harrison: principios de Medicina Interna. 17^a ed. México: Interamericana; 2009.
- 31 Hankey, BF, Feuer, EJ, Clegg, LX, et al. Cancer surveillance series: interpreting trends in prostate cancer-- part I: Evidence of the



- effects of screening in recent prostate cancer incidence, mortality, and survival rates. *J Natl Cancer Inst* 1999; 91:1017.
- 32 Bianco F, Martinez J, Gil-Bazo I. *Medicina Clínica Actualización del Tratamiento del cáncer avanzado y sus complicaciones*. 2005; 125(17): 671-677.
- 33 Cierco P, Gálvez M. *Cáncer de Próstata. A: Manual de Prevención en Atención Primaria*. Barcelona; PAPPS-semFYC, 2004.
- 34 Gronberg H, Damber L, Damber JE. Familial prostate cancer in Sweden: a nationwide register cohort study. *Cancer* 2006; 77: 138-143.
- 35 Carter BS, Beaty TH, Steinberg GD, Childs B, Walsh PC. Mendelian inheritance of familial prostate cancer. *Proc Natl Acad Sci USA* 1992; 89:3367-3371.
- 36 Whittemore, AS, Wu, AH, Kolonel, LN, et al. Family history and prostate cancer risk in black, white, and Asian men in the United States and Canada. *Am J Epidemiol* 1995; 141:732.
- 37 Hemminki, K, Czene, K. Age specific and attributable risks of familial prostate carcinoma from the family-cancer database. *Cancer* 2002; 95:1346.
- 38 Steinberg, GD, Carter, BS, Beaty, TH, et al. Family history and the risk of prostate cancer. *Prostate* 1990; 17:337.
- 39 Zeegers, MP, Jellema, A, Ostrer, H. Empiric risk of prostate carcinoma for relatives of patients with prostate carcinoma: a meta-analysis. *Cancer* 2003; 97:1894.
- 40 Bruner, DW, Moore, D, Parlanti, A, et al. Relative risk of prostate cancer for men with affected relatives: systematic review and meta-analysis. *Int J Cancer* 2003; 107:797.
- 41 Hemminki, K, Czene, K. Age specific and attributable risks of familial prostate carcinoma from the family-cancer database. *Cancer* 2002; 95:1346.
- 42 Valeri, A, Cormier, L, Moineau, MP, et al. Targeted screening for prostate cancer in high risk families: early onset is a significant risk factor for disease in first degree relatives. *J Urol* 2002; 168:483.



- 43 Lichtenstein, P, Holm, NV, Verkasalo, PK, et al. Environmental and heritable factors in the causation of cancer--analyses of cohorts of twins from Sweden, Denmark, and Finland. *N Engl J Med* 2000; 343:78.
- 44 Gudmundsson, J, Sulem, P, Steinthorsdottir, V, et al. Two variants on chromosome 17 confer prostate cancer risk, and the one in TCF2 protects against type 2 diabetes. *Nat Genet* 2007; 39:977.
- 45 Zheng, SL, Sun, J, Wiklund, F, et al. Cumulative association of five genetic variants with prostate cancer. *N Engl J Med* 2008.
- 46 Li, H, Kantoff, PW, Giovannucci, E, et al. Manganese superoxide dismutase polymorphism, prediagnostic antioxidant status, and risk of clinical significant prostate cancer. *Cancer Res* 2005; 65:2498.
- 47 Tryggvadottir, L, Vidarsdottir, L, Thorgeirsson, T, et al. Prostate cancer progression and survival in BRCA2 mutation carriers. *J Natl Cancer Inst* 2007; 99:929.
- 48 Cancer risks in BRCA2 mutation carriers. The Breast Cancer Linkage Consortium. *J Natl Cancer Inst* 1999; 91:1310.
- 49 Genitourinary cancer syndromes In: ASCO Curriculum: Cancer Genetics and Cancer Predisposition Testing, Offitt, K, Garber, J, Grady, M, et al (Eds), 2nd edition, ASCO Publishing, Alexandria, VA; 2004. p 10-16.
- 50 Parsons, JK, Carter, HB, Platz, EA, et al. Serum testosterone and the risk of prostate cancer: potential implications for testosterone therapy. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005.
- 51 Gann, PH, Hennekens, CH, Ma, J, et al. Prospective study of sex hormone levels and risk of prostate cancer. *J Natl Cancer Inst* 1996; 88:1118.
- 52 Vassallo J.A., Barrios E. Actualización Ponderada de los Factores de Riesgo del Cáncer. Montevideo: Comisión Honoraria de Lucha contra el Cáncer. 2003.
- 53 Gann, PH, Hennekens, CH, Sacks, FM, et al. Prospective study of plasma fatty acids and risk of prostate cancer. *J Natl Cancer Inst* 1994; 86:281.



- 54 Cohen, JH, Kristal, AR, Stanford, JL. Fruit and vegetable intakes and prostate cancer risk. *J Natl Cancer Inst* 2000; 92:61.
- 55 Jian, L, Du, CJ, Lee, AH, Binns, CW. Do dietary lycopene and other carotenoids protect against prostate cancer? *Int J Cancer* 2005; 113:1010.
- 56 Consenso Nacional Inter-Sociedades para el Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer de Próstata. 2008. Asociación Médica Argentina Federación Argentina de Urología Instituto de Oncología Angel H. Roffo Sociedad Argentina de Cancerología Sociedad Argentina de Patología Sociedad Argentina de Terapia Radiante Oncológica Sociedad Argentina de Urología.
- 57 A document for local expert groups in the United Kingdom preparing prostate management policy documents. *B.J.U. International* 84: 987 – 1014.
- 58 Frankel S, Smith GD, Donovan J, Neal D. Screening for prostate cancer. *Lancet* 2003; 361:1122-28.
- 59 Ries LAG, Harkins D, Krapcho M, et al.: SEER Cancer Statistics Review, 1975-2003. Bethesda, Md: National Cancer Institute, 2006. Also available online. Last accessed May 26, 2009.
- 60 Detección precoz del cáncer de próstata. ¿Beneficios de su inclusión en el protocolo de vigilancia de la salud? Precocious detection of the prostate cancer. Benefits of its inclusion in the protocol of monitoring of the health? Ares Camerino A., Sainz Vera B.1, Puertas Montenegro M.1, Soto Pino M.L., Marchena Aparicio J.C., Suárez Collantes M. Servicio de Prevención y Salud Laboral. Diputación Provincial de Cádiz 1 Servicio de Medicina Interna. Hospital Clínico. Puerto Real (Cádiz). *MAPFRE MEDICINA*, 2007 · VOL.18 · Nº 3 · 175-179.
- 61 El tratamiento del cáncer de próstata: Presente y futuro, realidades y Posibilidades. Vera Donoso CD. Servicio de Urología. Hospital Universitario La Fe. Valencia. *Actas Urol Esp.* 2007; 31(6):575-579.
- 62 Oller Colom M, Jiménez Navarrete S, Hidalgo García A, Calvo Rosa E, Pérez Herrera RM, Castellanos Duarte RM et al. Actitud del médico de



- atención primaria en la detección del cáncer de próstata mediante la determinación del antígeno prostático específico. *Atención Primaria* 2000; 26: 323-326.
- 63 Thompson I, Pauler D, Goodman P, Tangen C, Lucia M, Parnes H, et al. Prevalence of prostate cancer among men with a prostate-specific antigen level $<$ or $=$ 4.0 ng per milliliter. *N Engl J Med* 2004; 350 (22): 2239-46. PMID 15163773.
- 64 National Comprehensive Cancer Network (NCCN) guidelines available online at www.nccn.org/professionals/physician_gls/default.asp (Accessed August 6, 2004).
- 65 Yamamoto, T, Ito, K, Ohi, M, Kubota, Y. Diagnostic significance of digital rectal examination and transrectal ultrasonography in men with prostate-specific antigen levels of 4 NG/ML or less. *Urology* 2001.
- 66 Mistry K, Cable G. Meta-Analysis of prostate-specific antigen and digital rectal examination as screening tests for prostate carcinoma. *J Am Board Fam Pract* 2003; 6: 95-101.
- 67 Cáncer de próstata y ecografía trasrectal. Felipe Herranz Amo, Fernando Verdú Tartajo y Juan Ignacio Martínez Salamanca. Servicio de Urología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. España. *Arch. Esp. Urol.*, 59, 4 (361-375), 2006.
- 68 Issa MM, Zasada W, Ward K, Hall JA, Petros JA, Ritenour CW, et al. The value of digital rectal examination as a predictor of prostate cancer diagnosis among United States Veterans referred for prostate biopsy. *Cancer detection and prevention*. 2006; 30(3):269-275.
- 69 Ashley T. Using predictive value, sensitivity and specificity to interpret laboratory tests: PSA for the diagnosis of prostate cancer. *Journal of insurance medicine* (New York, NY. 2005; 37 (4):261-263.
- 70 Maattanen L, Hakama M, Tammela TL, Ruutu M, Ala-Opas M, Juusela H, et al. Specificity of serum prostate-specific antigen determination in the Finnish prostate cancer screening trial. *British journal of cancer*. 2007 Jan 15; 96(1):56-60.
- 71 Concato J, Wells CK. Prostate-specific antigen 'velocity' as a diagnostic



- test for prostate cancer. *J Investig Med.* 2006 Nov; 54 (7):361-364.
- 72 Gregorio EP, Grando JP, Saqueti EE, Almeida SH, Moreira HA, Rodrigues MA. Comparison between PSA density, free PSA percentage and PSA density in the transition zone in the detection of prostate cancer in patients with serum PSA between 4 and 10 ng/mL. *Int Braz J Urol.* 2007 Mar-Apr;33(2): 151-160.
- 73 Roddam AW, Duffy MJ, Hamdy FC, Ward AM, Patnick J, Price CP, et al. Use of prostate-specific antigen (PSA) isoforms for the detection of prostate cancer in men with a PSA level of 2-10 ng/ml: systematic review and metaanalysis. *Eur Urol.* 2005 ep; 48(3):386-399; discussion 98-99.
- 74 Han, M, Walsh, PC, Partin, AW, Rodriguez, R. Ability of the 1992 and 1997 American Joint Committee on Cancer staging systems for prostate cancer to predict progression-free survival after radical prostatectomy for stage T2 disease. *J Urol* 2000; 164:89.
- 75 Aus, C.C. Abbou, M. Bolla, A. Heidenreich, H. van Poppel, H-P. Schmid, J.M. Wolff, F. Zattoni. Guidelines on prostate cancer. EAU Marzo 2005.
- 76 Stein, A, deKernion, JB, Smith, RB, et al. Prostate specific antigen levels after radical prostatectomy in patients with organ confined and locally extensive prostate cancer. *J Urol* 1992; 147:942.
- 77 Salonia, A, Gallina, A, Camerota, TC, et al. Bone metastases are infrequent in patients with newly diagnosed prostate cancer: analysis of their clinical and pathologic features. *Urology* 2006; 68:362.
- 78 Albertsen, PC, Hanley, JA, Harlan, LC, et al. The positive yield of imaging studies in the evaluation of men with newly diagnosed prostate cancer: a population based analysis. *J Urol* 2000; 163:1138.
- 79 Merglen, A, Schmidlin, F, Fioretta, G, et al. Short- and long-term mortality with localized prostate cancer. *Arch Intern Med* 2007; 167:1944.
- 80 Hill JR, Fine SW, Zhang J, Eastham JA. Radical prostatectomy for clinical T3 disease: expanding indications while optimizing cancer control and quality of life. *Nat Clin Pract Urol.* 2007 Aug;4(8):451-454.



- 81 Edwards, SM, Kote-Jarai, Z, Meitz, J, et al. Two Percent of Men with Early-Onset Prostate Cancer Harbor Germline Mutations in the BRCA2 Gene. *Am J Hum Genet* 2003; 72:1.
- 82 Bolla M, van Poppel H, Collette L, van Cangh P, Vekemans K, Da Pozzo L, et al. Postoperative radiotherapy after radical prostatectomy: a randomized controlled trial (EORTC trial 22911). *Lancet*. 2005 Aug 13-19; 366(9485):572-578.
- 83 Montie JE: Staging of prostate cancer: current TNM classification and future prospects for prognostic factors. *Cancer* 75 (7 Suppl): 1814-1818, 1995.
- 84 Jewett HJ: The present status of radical prostatectomy for stages A and B prostatic cancer. *Urol Clin North Am* 2 (1): 105-24, 1975. [PUBMED Abstract]
- 85 Prostate. In: American Joint Committee on Cancer. *AJCC Cancer Staging Manual*. 6th ed. New York, NY: Springer, 2002, pp 309-316.
- 86 Gittes R: Carcinoma of the prostate. *N England. Med.* 324: 236-245, 1991.
- 87 Bennett, CL, Ferreira, MR, Davis, TC, et al. Relation between literacy, race, and stage of presentation among low-income patients with prostate cancer. *J Clin Oncol* 1998; 16:3101.
- 88 Coana WH., Mosley BR., Rutherford CL.Jr: Prostate cancer detection in a clinical urological practice ultrasonography, digital rectal, examination and prostate specific antigen. *J.Urol* 143: 1146-1154, 1990.
- 89 22.-Andriole, GL: Screening for prostate cancer: The role of PSA, DRE, PSA velocity and PSA density. *Jornadas de Actualización Urológicas. Hospital de Getafe. Marzo.1994.993.*
- 90 Ilic D, O'Connor D, Green S, Wilt T. Screening for prostate cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006; 3:CD004720.
- 91 Catalona WJ., Scott WW.: Carcinoma de prostata. En *Campbell Urología. Walsh.Gittes. Perlmutter. Stamey. Saunders Compay, Philadelphia. 1986. Editorial Panamericana. 1578-1639, 1988.*



- 92 Johansson JE, Andrén O, Andersson SO, et al.: Natural history of early, localized prostate cancer. JAMA 291 (22): 2713-9, 2004
- 93 Duncan W, Warde P, Catton CN, et al.: Carcinoma of the prostate: results of radical radiotherapy (1970-1985) Int J Radiat Oncol Biol Phys 26 (2): 203-10, 1993.
- 94 Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Murray T, et al. Cancer Statistics 2008. CA Cancer J Clin. 2008; 58:71-96.
- 95 Biblog: Coppolillo F. Historia natural del cáncer de próstata temprano. Evid.actual.práct.ambul. 2005; 8:75. Comentado de: Johansson JE, Andren O, Andresson SO, et al. Natural.
- 96 James a. Eastham, Michael w. Kattan. Local Progresion among men with conservatively treated localized prostate cancer; results from transatlantic prostate group. European urology, 2008, february 53: 347-354.



ANEXOS

ANEXO 1 ASPECTOS ETICOS

ASPECTOS ÉTICOS

Manejo Bioético de los Datos

El presente proyecto de investigación titulado " **SOBREVIDA GLOBAL A 5 AÑOS Y FACTORES RELACIONADOS CON CANCER DE PROSTATA, SOLCA-CUENCA, 1995-2004**" estará basado en la recolección de datos en forma retrospectiva de las historias clínicas electrónicas de los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión antes mencionados.

La información obtenida es absolutamente confidencial. Para esto se implementaran las respectivas medidas necesarias, como codificación de registros y archivarlos de forma segura, de tal manera que únicamente tendrán acceso el personal de investigación.

Los resultados finales serán socializados sin que esto repercuta en forma negativa sobre la integridad física, intelectual y moral de los participantes.

La información recopilada será veraz y verificable, pudiendo ser comprobada por cualquier persona, autoridad y/o institución (Instituto y/o Universidad) que estén interesados en auditar.

Dra. Isabel Guamán Guamán

AUTORA



ANEXO 2 FORMULARIO DE RECOLECCION DE DATOS

Formulario de enrolamiento para el estudio HC N°

Nombre del paciente: -----

Fecha de diagnostico: día mes año

1. EDAD en años cumplidos:

2. RESIDENCIA: Urbano: Rural:

3. NIVEL DE INSTRUCCIÓN: Analfabeto: Primaria: Secundaria:
Superior:

4. ESTADO CIVIL: Soltero Casado Viudo Divorciado UL

ANTECEDENTES FAMILIARES: si no

5. OCUPACION: agricultor: jornalero: obrero: profesional:

SINTOMATOLOGIA URINARIA si no

6. PSA inicial:

7. TACTO RECTAL: normal anormal

8. ESCALA DE GELASON: menor a 7 mayor a 8

9. ETAPA CLINICA TNM: I II III IV

10. US TRASRECTAL: 1 2

11. Fecha de fallecimiento: día mes año

Firma del investigador: _____



ANEXO 3

Escala de Gleason

Grado histopatológico (G)

GX: el grado no puede evaluarse

G1: bien diferenciado (anaplasia leve) (Gleason 2-4)

G2: diferenciado moderadamente (anaplasia moderada) (Gleason 5-6)

G3-4: diferenciado pobremente o no diferenciado (anaplasia marcada) (Gleason 7-10)

Fuente: Comité Conjunto Americano sobre Cáncer (AJCC) 2002.

Clasificación por Etapas AJCC (Incluye el Grado Histológico)

Etapa I	T1a, N0, M0, G1
Etapa II	T1a, N0, M0, G2, 3-4
	T1b, N0, M0, Cualquier G
	T1c, N0, M0, Cualquier G
	T1, N0, M0, Cualquier G
	T2, N0, M0, Cualquier G
Etapa III	T3, N0, M0, Cualquier G
Etapa IV	T4, N0, M0, Cualquier G
Cualquier T, N1, M0, Cualquier G	
Cualquier T, Cualquier N, M1, Cualquier G	

Fuente: Comité Conjunto Americano sobre Cáncer (AJCC) 2002.



ANEXO 4 Clasificación TNM en Cáncer de Próstata (T)

Tumor primario (T)

TX: tumor primario no puede ser evaluado.

T0: no hay evidencia de tumor primario.

T1: tumor clínicamente no aparente, no palpable ni visible mediante imágenes.

T1a: descubrimiento histológico incidental del tumor en el 5% o menos del tejido resecado.

T1b: descubrimiento histológico incidental del tumor en más del 5% del tumor resecado.

T1c: tumor identificado por biopsia de aguja (por ejemplo: a causa de PSA elevado).

T2: tumor confinado dentro de la próstata. *

T2a: el tumor afecta la mitad de un lóbulo o menos.

T2b: el tumor compromete más de la mitad de un lóbulo pero no ambos.

T2c: el tumor afecta ambos lóbulos.

T3: el tumor se extiende a través de la capsula prostática. **

T3a: extensión extracapsular (unilateral o bilateral).

T3b: el tumor invade la(s) vesícula(s) seminales(s).

T4: el tumor está fijo o invade estructuras adyacentes distintas a las vesículas seminales: el cuello vesical, el esfínter externo, el recto, los músculos elevadores y/o la pared de la pelvis.

**Nota: el tumor se encuentra en uno o en ambos lóbulos mediante la biopsia con aguja, pero no es palpable o confiablemente visible por imágenes, es clasificado como T1c.*

***Nota: invasión al ápice prostático o a la cápsula prostática (pero no más allá) no está clasificado como T3, pero sí como T2.*

Fuente: Comité Conjunto Americano sobre Cáncer (AJCC) 2002.



Clasificación TNM en cáncer de próstata (N)

Ganglios linfáticos (N)

NX: ganglios linfáticos regionales no fueron evaluados.

N0: no existe metástasis ganglionar linfática regional.

N1: metástasis en ganglio(s) linfático(s) regional(es).

Fuente: Comité Conjunto Americano sobre Cáncer (AJCC) 2002.

Clasificación TNM en cáncer de próstata (M)

Metástasis distante *** (M)

MX: metástasis distante no puede ser evaluada.

MO: no hay metástasis distante.

M1: metástasis distante.

M1a: ganglio(s) linfático(s) no regional(es).

M1b. hueso(s).

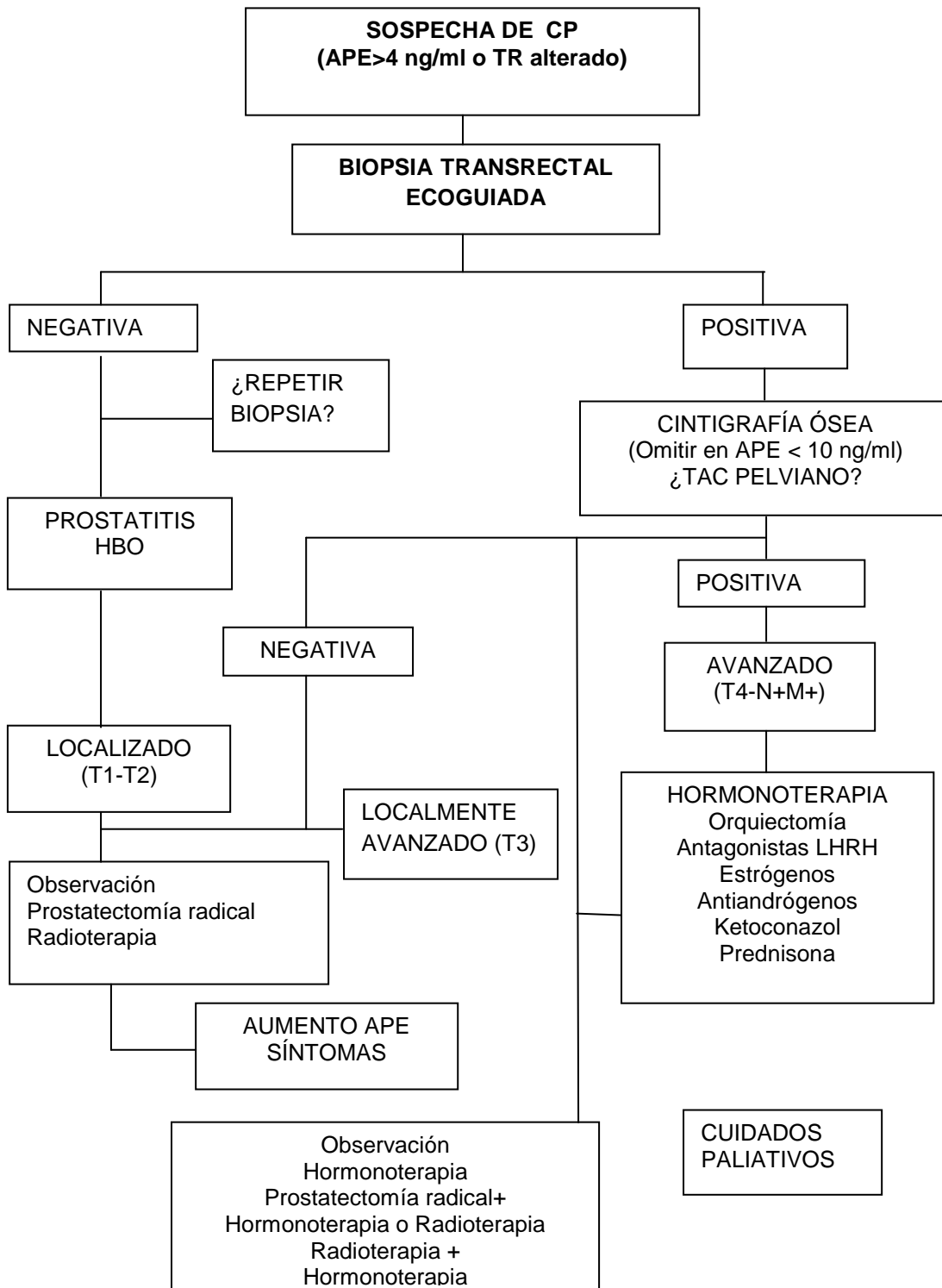
M1c: otro(s) sitio(s).

*** Nota: cuando más de un lugar de metástasis está presente se usa la categoría mayor, (pM1c).

Fuente: Comité Conjunto Americano sobre Cáncer (AJCC) 2002.



ANEXO 5 Cuadro 7. Algoritmo de Manejo del Cáncer de Próstata





Fuente: **Guía Clínica en Cáncer de Próstata en Personas de 15 años y más. MINSAL N°34, 1ra edición. Santiago de Chile, 2006.**

VIABILIDAD

Recursos Humanos:

Para realizar esta investigación, se responsabiliza: Isabel Guamán; quién ha trabajado en forma individual.

Además tuve el apoyo y dirección de forma continua de mi Asesor y Director, impartiendo sus conocimientos para llegar a la culminación de mi tesis.

- Autor/a: DRA. ISABEL GUAMAN
- Director/es: DR. JOSE VASQUEZ
- Asesor/es: DR. JAIME VINTIMILLA
- Colaborador/es: DR. MIGUEL JERVES

Recursos Económicos

Material	Unitario	Cantidad	Total
CDS	\$0.40	10	\$4
Hojas	\$3.50	4 paquetes	\$14
Anillados	\$2.50	5	\$12.50
Transporte	\$2.00	30 días	\$60
Internet	\$0.80 hora	40 horas	\$32
Cartuchos	\$40.00	2	\$80.00
Gastos profesionales.	\$366	1	366
		TOTAL	\$568.50





CRONOGRAMA

ACTIVIDADES	Septiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio
Presentación y aprobación del protocolo	■										
Recolección de la información	■	■	■	■							
Revisión bibliográfica					■	■					
Tabulación y análisis de datos							■	■			
Elaboración del informe final		■							■		
Presentación		■								■	
Sustentación de tesis		■									■

NOTA: SE SOLICITÓ UNA PRÓRROGA DE TRES MESES (ABRIL, MAYO Y JUNIO), POR SER UNA INVESTIGACIÓN VERAZ Y FUERA DE LA INSTITUCIÓN, PARA LO CUAL ANEXO LA SOLICITUD.