



FACULTAD DE MEDICINA

**Trabajo de graduación previo a la obtención del título de
Médico.**

**“Estudio clínico y epidemiológico de cáncer de próstata en el
Hospital José Carrasco Arteaga en la ciudad de Cuenca,
2010 - 2015.”**

Autoras:

Juana Carolina Cordero Gárate

María Paz Orellana Jara

Director:

Dr. Galo Duque

Asesor:

Dr. Fernando Arias

Cuenca – Ecuador

Enero 2018

“ESTUDIO CLÍNICO Y EPIDEMIOLOGICO DE CÁNCER DE PRÓSTATA EN EL HOSPITAL JOSÉ CARRASCO ARTEAGA EN LA CIUDAD DE CUENCA, 2010 - 2015.”

Orellana Jara M.¹, Cordero Gárate J. ¹

Duque G. Dr.²

Arias F. Dr. ³

1. Universidad del Azuay, Facultad de Medicina. 2. Hospital José Carrasco Arteaga, Universidad del Azuay, Facultad de Medicina. 3. Hospital Universitario del Río, Universidad del Azuay, Facultad de Medicina.

María Paz Orellana Jara: lasukca@hotmail.com
0998490937

Juana Carolina Cordero Gárate: juanita_caro@hotmail.com
0992884736

“Estudio clínico y epidemiológico de cáncer de próstata en el hospital José Carrasco Arteaga en la ciudad de Cuenca, 2010 - 2015.”

Orellana Jara M.¹, Cordero Gárate J. ¹ Duque G. Dr.² Arias F. Dr. ³

RESUMEN

Introducción: Según el Registro de Tumores en Cuenca la neoplasia prostática es la segunda causa de muerte en hombres ⁽¹⁾.

Metodología: Estudio descriptivo observacional que determinó el patrón clínico e histopatológico en 315 pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata confirmado mediante biopsia positiva. Signos y síntomas, tipo histológico, valor de Antígeno Prostático Específico (PSA), factores de riesgo, escala de Gleason, grado de diferenciación, estadio clínico fueron establecidos. Correlaciones entre: valor de PSA/ Escala de Gleason, Etapa Clínica/ Escala de Gleason, Niveles de PSA/ Estadío se obtuvieron.

Resultados: Los síntomas más frecuentes fueron polaquiuria (56,2%) y disuria (36,8%). 312 pacientes presentaron histopatología de adenocarcinoma. El valor de PSA al diagnóstico tuvo una mediana de 14,4 ng/ml y media de 34 ng/ml (0,01 ng/ml - 400 ng/ml). La media de edad fue 69 años (46 - 90). 91 pacientes presentaron tabaquismo, 141 hipertensión arterial, 33 diabetes mellitus, 176 refirieron antecedentes de diagnóstico previo de hiperplasia prostática benigna. En cuanto a la escala de Gleason (grado de diferenciación) el 31,3% fueron bien diferenciados, el 43,6% moderadamente diferenciados y el 24,9% poco diferenciados. 63 pacientes (20%) se encontraron en estadio I, 149 (47,3%) estadio II, 43 (13,6%) estadio III y 60 (19%) estadio IV. Se evidencia un valor de Rho de 0,44 entre etapa clínica y Gleason, de 0,36 entre PSA y etapa clínica y 0,27 entre PSA y Gleason.

Conclusión: 67% de los casos se diagnostican en etapas tempranas. Los factores de riesgo y protectores son similares a los de bibliografía. Se encontró una asociación positiva moderada entre etapa clínica y Gleason. Existe relación débil entre PSA y etapa clínica o Gleason.

Key Words: Prostatic neoplasms, Prostate-specific antigen, Gleason Score (source: **MeSH** NLM).

“Clinical and Epidemiological Study of Prostate Cancer at the José Carrasco Arteaga Hospital in Cuenca, 2010 – 2015”

Orellana Jara M.¹, Cordero Gárate J.¹, Duque G. Dr.², Arias F. Dr.³

ABSTRACT

Introduction: According to the Cuenca Tumor Registry, prostatic neoplasia was the second cause of cancer death in men⁽¹⁾.

Methodology: This was an observational descriptive study that determined the clinical and histopathological pattern in 315 patients with a confirmed diagnosis of prostate cancer by a positive biopsy. Signs and symptoms, histological type, value of Prostate Specific Antigen (PSA), risk factors, Gleason score, degree of differentiation and clinical stage were established. Correlations between PSA value / Gleason score, Clinical stage / Gleason score, PSA / Stage levels were seen.

Results: The most frequent symptoms were polyuria (56,2%) and dysuria (36,8%). A total of 312 patients presented with a histopathology of adenocarcinoma. The PSA value at diagnosis had a median of 14,4 ng/ml and a mean of 34 ng/ml (0,01 ng/ml - 400 ng/ml). The average age was 69 years (46 - 90). 91 patients presented smoking addiction, 141 had hypertension, 33 presented with diabetes mellitus and 176 had a previous diagnose of benign prostatic hyperplasia. 31.3% were well differentiated (Low Gleason score), 43.6% moderately differentiated and 24,9% poorly differentiated (High Gleason score). 63 patients (20%) were in stage I, 149 (47,3%) stage II, 43 (13,6%) stage III and 60 (19%) stage IV. There was a Rho value of 0,44 between clinical stage and Gleason score, 0,36 between PSA and clinical stage and 0,27 between PSA and Gleason.

Conclusión: A total of 67% of cases were diagnosed in early stages. The considered risk and protective factors had similar frequencies with those in theory. A moderate positive association was found between clinical stage and Gleason score. There was a weak relationship between PSA and clinical stage or Gleason score.


Magda Arteaga
 UNIVERSIDAD DEL
 AZUAY
 Dpto. Idiomas


 Translated by:
 Ing. Paúl Arpi

INTRODUCCIÓN

El cáncer, en sus diferentes localizaciones y variantes, es un importante problema de salud pública a nivel mundial. Según datos estadísticos publicados en el 2015 por el “Registro de Tumores Cuenca”, entre el año 2005 al 2009 el cáncer de próstata tuvo la mayor incidencia en el sexo masculino, con 398 casos nuevos en los 5 años. De la misma manera, en el sexto informe de Epidemiología del Cáncer en el Cantón Cuenca años 2005 al 2009, se señala que la neoplasia prostática es la segunda causa de muerte en hombres⁽¹⁾.

La próstata es un órgano retroperitoneal que se encuentra rodeando la vejiga y la porción prostática de la uretra. Pesa aproximadamente 20 gr y posee una cápsula. Se divide en tres zonas: periférica, central y transicional con un estroma fibromuscular anterior (Smith & Tanagho, 2014). La mayoría de las hiperplasias surgen en la zona de transición y la mayoría de carcinomas en la zona periférica.

El adenocarcinoma representa el 95% de las enfermedades malignas de la próstata, siendo la variante más común la forma acinar. El diagnóstico de adenocarcinoma de próstata, se realiza a través de biopsia y se basa en una constelación de elementos arquitectónicos y citológicos y ninguna característica individual es sensible y suficientemente específica para establecer un diagnóstico⁽²⁾.

Su extensión local afecta primordialmente al tejido periprostático, vesículas seminales y base de la vejiga. El cáncer de próstata metastatiza en su mayoría a los huesos y la participación temprana en otros sitios es rara.

Clínicamente, el paciente que se encuentra en una etapa inicial, es asintomático. La frecuencia urinaria, urgencia miccional, nicturia, se observan

con frecuencia, pero por lo general se relacionan con hiperplasia prostática benigna ⁽²⁾.

La hematuria y hematospermia son síntomas de presentación inicial raros en el cáncer de próstata, pero su presencia en adultos mayores nos lleva a considerar cáncer de próstata en el diagnóstico diferencial. Estos síntomas también están presentes en los hombres con hiperplasia prostática benigna y es más probable que esta sea su causa ⁽²⁾.

Los factores de riesgo son:

- 1) La edad: el cáncer de próstata clínicamente diagnosticado antes de los 40 años tiene una incidencia baja (9 a 31%), pero esta se eleva rápidamente a partir de entonces. Desde los 51 a 60 años tiene hasta el 46% y de los 71 a 80 años es del 31 al 83% ⁽²⁾.
- 2) El componente genético: la evidencia que apoya el papel de factores genéticos proviene de estudios con resultados de anormalidades en los genes asociados con el cáncer conocido como BRCA1 y BRCA2 ^(2,3).
- 3) Antecedentes familiares: el riesgo incrementa aproximadamente el doble en los hombres con 1 o más familiares de primer grado afectados.
- 4) Otros: etnia, factores hormonales, dieta, índice de masa corporal (IMC), hipertensión ^(2,3). La diabetes mellitus es considerado un factor protector para el cáncer de próstata.

El sistema de estadificación estándar para el cáncer de próstata recién diagnosticado es el del Comité Americano Conjunto sobre el Cáncer (AJCC) / Unión Internacional Contra el Cáncer (UICC), que incorpora la extensión anatómica de la enfermedad, incluyendo el tumor primario (T), los ganglios linfáticos regionales (N) metástasis a distancia (M) el Antígeno Prostático

Específico (PSA) y la puntuación de Gleason para dividir a los pacientes en categorías pronósticas ⁽²⁾.

MÉTODOS

Estudio descriptivo observacional en el cual se identificó el patrón clínico e histopatológico de los pacientes con biopsia de próstata positiva en el Hospital José Carrasco Arteaga del Instituto de Seguridad Social de Ecuador dentro del período Enero del 2010 hasta enero del 2015.

El universo estuvo conformado por todos los pacientes que presentaron diagnóstico presuntivo de cáncer de próstata en el hospital José Carrasco Arteaga dentro del período de Enero del 2010 hasta Enero del 2015 siendo un total de 997 pacientes. La muestra estuvo conformada por 315 pacientes diagnosticados mediante biopsia positiva.

Criterios de inclusión: Varones con diagnóstico de cáncer de próstata confirmado por criterio histopatológico entre Enero del 2010 a Enero del 2015.

Criterios de exclusión: Pacientes que presentan biopsia negativa.

Procedimientos

Los pacientes fueron seleccionados de la base de datos del hospital José Carrasco Arteaga. Analizamos la información desde las historias clínicas del sistema AS400. Los pacientes fueron estadificados mediante el sistema de etapificación TNM de la AJCC (American Joint Committee on Cancer) y UICC (International Union Against Cancer) del 2016 y así se determinó el estadio de la enfermedad al momento del diagnóstico.

Las variables cualitativas dicotómicas fueron: tabaquismo, hipertensión, diabetes mellitus, disuria, polaquiuria, hematuria, residencia, historia familiar, antecedentes de hiperplasia prostática benigna.

El PSA fue registrado como variable cuantitativa, con su valor absoluto.

La edad se presentó en rangos a partir de los 40 años hasta los 90

Se determinó la localización de dolor como variable cualitativa ordinal siendo las opciones dolor lumbar, testicular, pélvico, ninguno u otros.

La escala de Gleason se registró según las normas del National Comprehensive Cancer Network 2016. Se ha dividido en bajo (2-6), intermedio (7) y alto (8-10). (ANEXO 2)

Los datos recolectados en el formulario correspondiente, fueron analizados en base al software STATA versión 12 con su posterior análisis y presentación de resultados.

Para el razonamiento estadístico se utilizó estadística descriptiva, se obtuvieron medias y medianas. Se realizó el cruce de variables utilizando el coeficiente de Pearson y Spearman en busca de correlaciones lineales entre Etapa clínica – Edad, Etapa – Gleason, PSA – Estadío clínico y PSA - Gleason.

RESULTADOS

UNIVERSO Y MUESTRA

De un total de 997 pacientes con diagnóstico presuntivo, 315 tuvieron resultado histopatológico positivo para cáncer de próstata y fueron incluidos en el presente estudio.

SIGNOS Y SÍNTOMAS CLÍNICOS

	POSITIVO	
Polaquiuria	171	56,2%
Disuria	111	36,8%
Hematuria	33	11,1%
Dolor	54	18.6%

TABLA 1

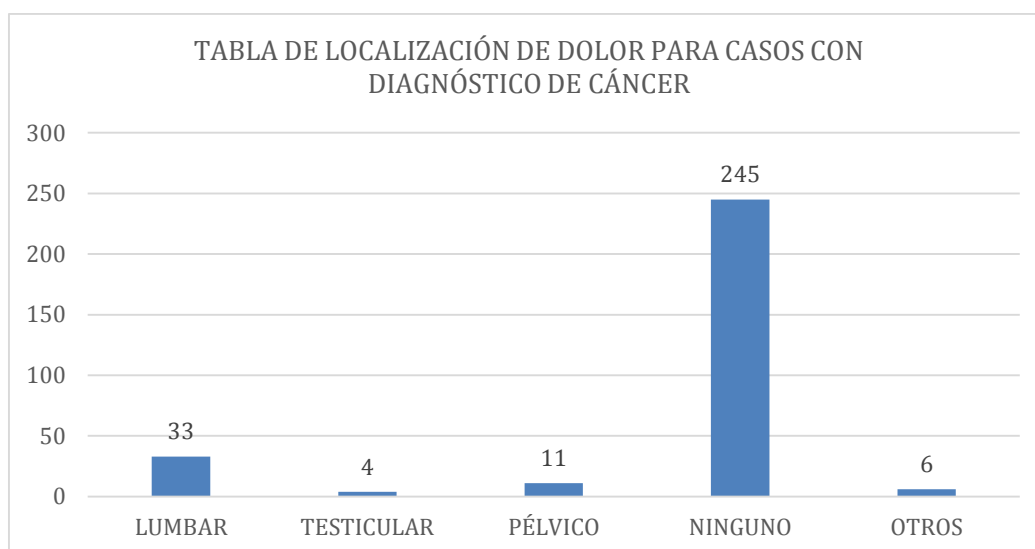


GRÁFICO 1

El 77% no presentó dolor, el 10,4% presentó dolor a nivel lumbar. Las localizaciones restantes conformaron el 6,5%. 16 pacientes no registraron presencia, ausencia o no especificaron la localización del dolor.

TIPO HISTOPATOLÓGICO

En cuanto al tipo histopatológico el 99% de pacientes (312) presentaron adenocarcinoma. 3 pacientes representando el 0,9% presentaron otro tipo.

NIVELES DE PSA TOTAL

Los niveles de PSA al momento del diagnóstico presentaron una mediana de 14,4 ng/ml y una media de 34 ng/ml con una desviación estándar de 50,78. El valor mínimo encontrado es de 0,01 ng/ml y el máximo de 400 ng/ml.

169 pacientes (56,3%) se encontraron con un nivel de PSA entre 4 - 20 ng/ml, 89 (29.6%) entre 20 – 100 ng/ml y 23 (7.6%) con mayor a 100 ng/ml.

19 pacientes (6%) con diagnóstico positivo para cáncer de próstata se encontraron con un valor de PSA normal (<4 ng/ml).

ESCALA DE GLEASON

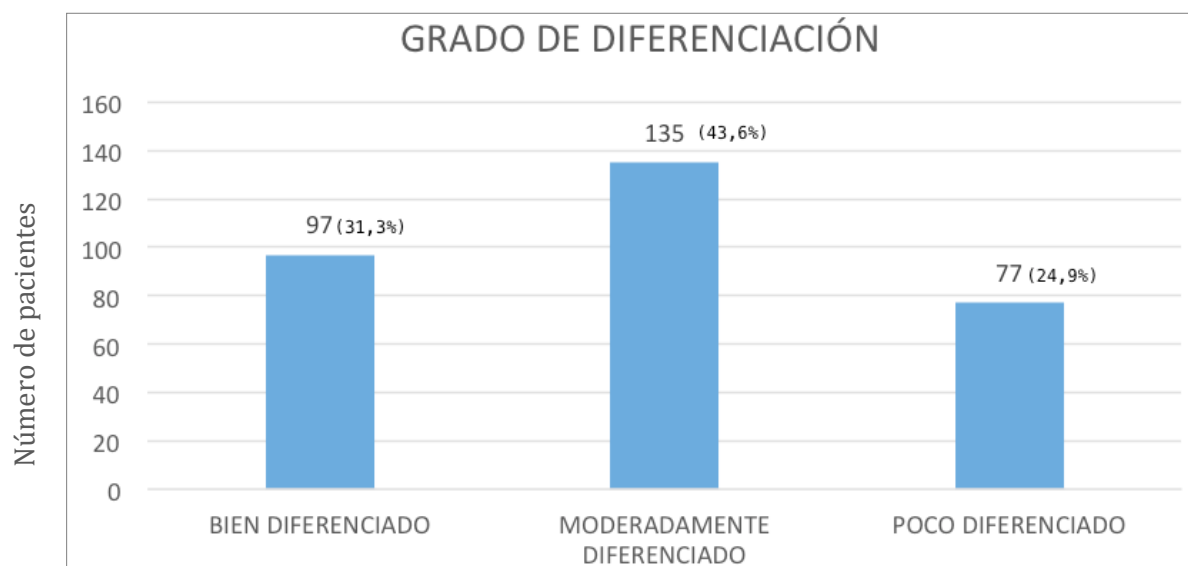


GRÁFICO 2

RELACIÓN ENTRE VALOR DE PSA Y GRADO DE DIFERENCIACIÓN

Cuando se realizó la correlación entre valor de PSA y grado de diferenciación se encontró que de 77 pacientes con neoplasia poco diferenciada, 43 (55%) presentaron PSA mayor a 20 ng/ml y 34 (44%) presentaron PSA menor a 20 ng/ml.

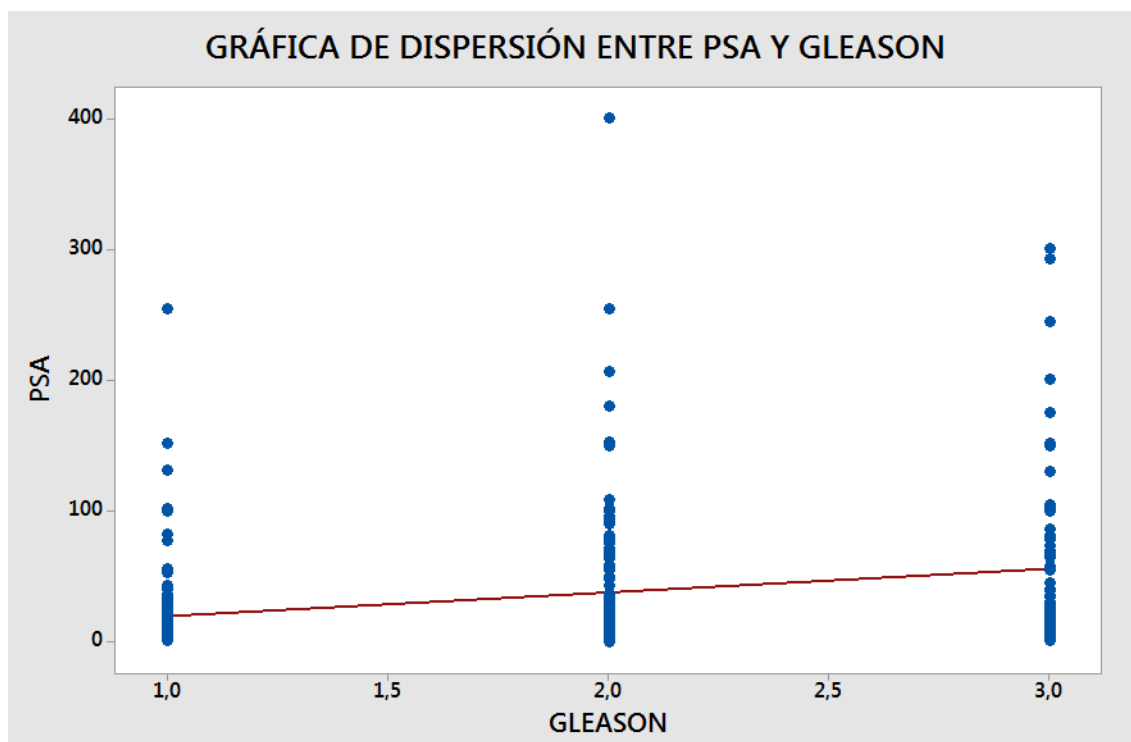


GRÁFICO 3

Sin embargo, la correlación entre los valores de PSA y la escala de Gleason es débil con un valor de Rho de 0,271 (p 0,001).

ESTADÍO

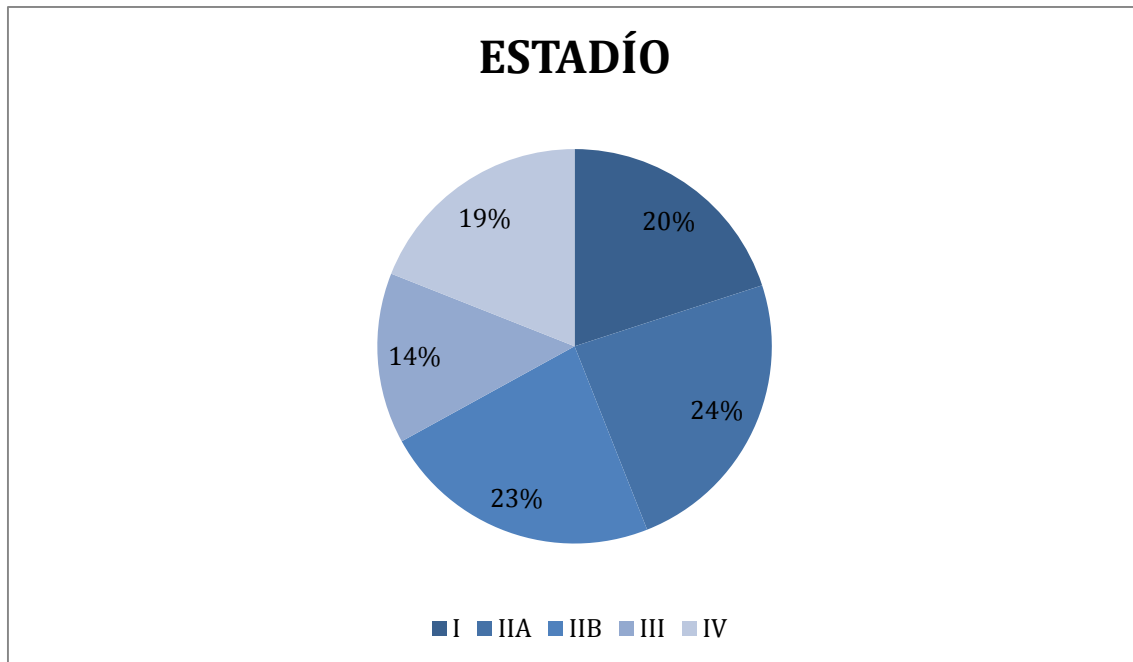


GRÁFICO 4

Los hallazgos mostraron que 212 (67%) pacientes se diagnosticaron en etapas tempranas de la enfermedad que podía llegar a involucrar ambos lóbulos de la glándula prostática, pero sin extenderse a su cápsula o más allá de ella. En tanto que 103 pacientes (32,6%) fueron diagnosticados cuando la enfermedad tenía extensión extracapsular o invadía estructuras adyacentes, ganglios linfáticos regionales o tenía metástasis a distancia.

EDAD

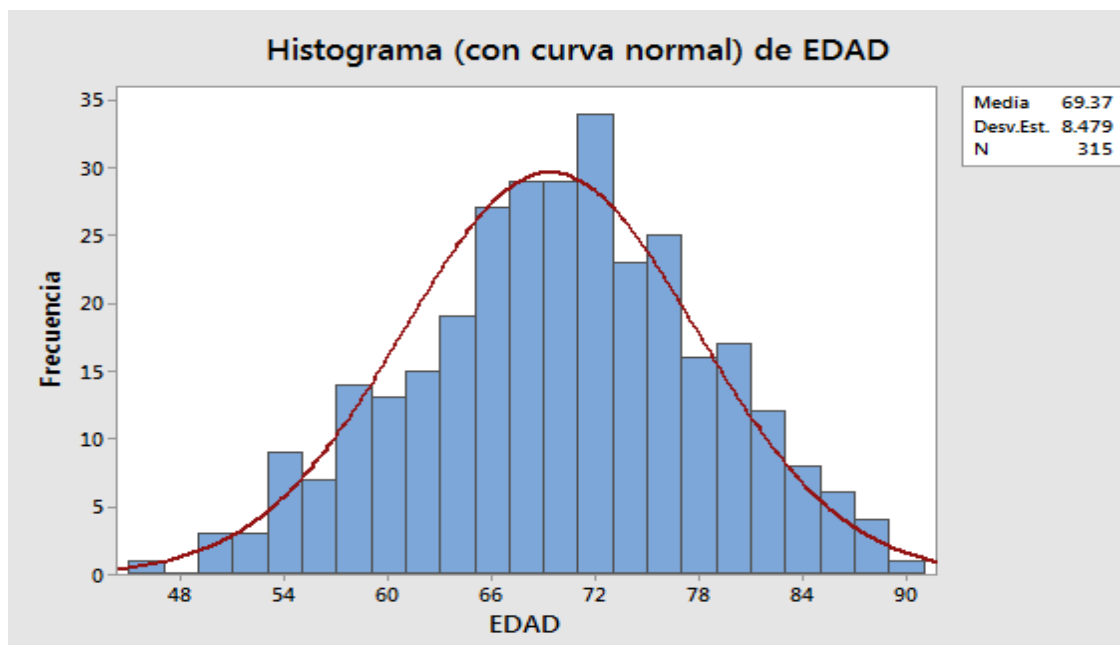


GRÁFICO 5

De los 315 pacientes, la edad mínima de diagnóstico fue de 46 años, la máxima de 90 años con una media de 69.

4 pacientes (1,20%) fueron menores de 50 años, 165 (52,30%) entre los 50 y 70 años y 146 (36,30%) superaron los 70 años al momento del diagnóstico.

RESIDENCIA

De los pacientes registrados, 220 vivían en zona urbana representando el 70% y 95 pacientes en zona rural representando el 30%.

FACTORES

	SI	NO	NO REGISTRADO	TOTAL
HTA	141	167	7	315
Diabetes Mellitus tipo 2	33	282	0	315
Hiperplasia prostática benigna	176	139	0	315

TABLA 2

El 45,77% de pacientes presentaban hipertensión arterial.

La diabetes mellitus fue encontrada en 33 pacientes (10,47%).

176 (55,8%) pacientes presentaron diagnóstico de hiperplasia prostática benigna previa mientras que 139 no (44,2%).

El total de pacientes con registro de tabaquismo es de 202, de los cuales 91 (45%) tienen antecedente de tabaquismo y 111 (54,9%) niegan. Los antecedentes familiares fueron positivos en 29 pacientes (13,9%) y negativo en 179 (86%). Estas variables tuvieron un alto número de valores no registrados.

CORRELACIÓN ENTRE ETAPA CLÍNICA Y GLEASON

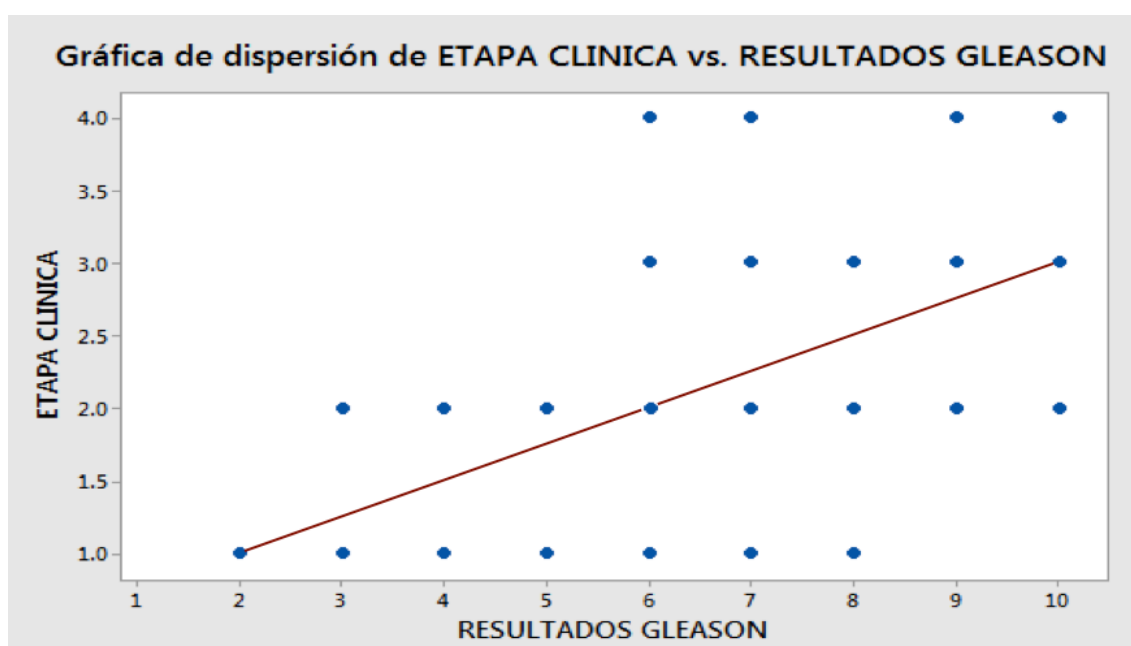


GRÁFICO 6

Hubo una asociación positiva entre etapa clínica y resultados de Gleason, con un valor de Rho de 0,44 es decir una relación positiva moderada ($p: 0,001$).

CORRELACIÓN ENTRE PSA Y ESTADÍO

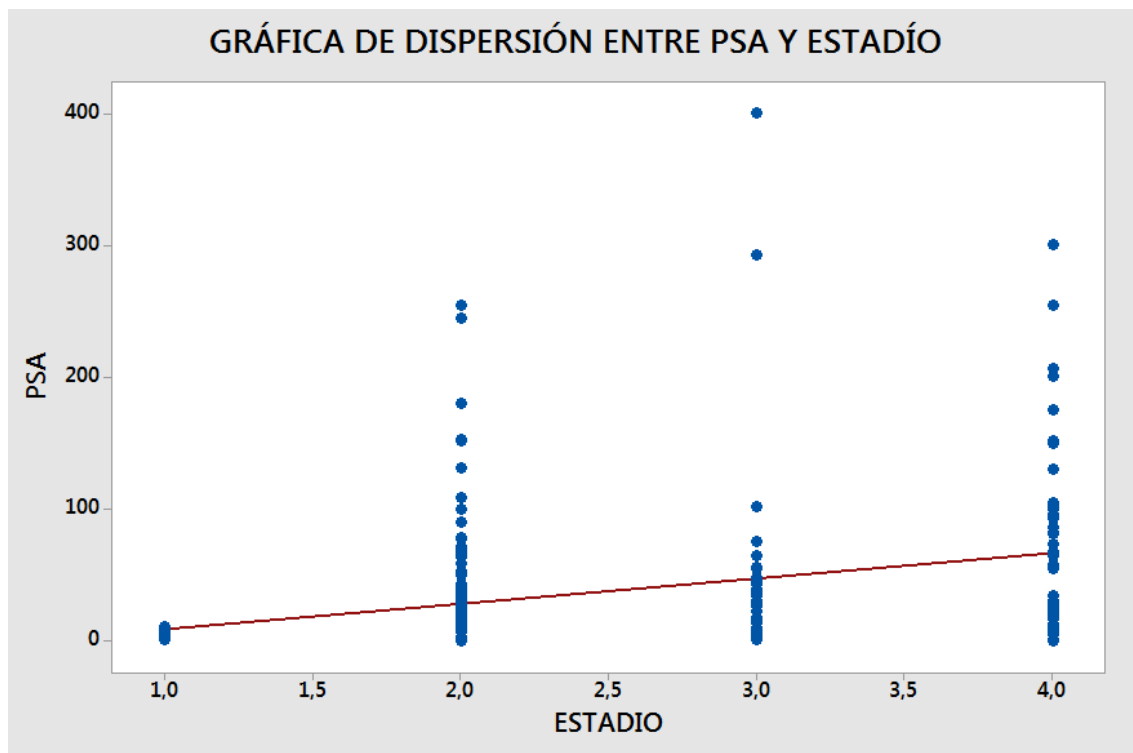


GRÁFICO 7

No hubo relación marcada directa entre el PSA y el estadio al momento del diagnóstico. Correlación de Pearson de 0,365 (p: 0,000).

DISCUSIÓN

El cáncer de próstata (CaP) se encuentra dentro de las neoplasias más comunes diagnosticadas en hombres a nivel mundial. Se estiman 1'600.000 casos nuevos y 366000 muertes cada año, haciendo de este el séptimo tipo de cáncer más común que causa muerte en varones ⁽⁴⁾.

El riesgo de desarrollar CaP durante la vida es de 16%, pero el riesgo de muerte por el mismo es de tan solo el 2,9%. La supervivencia se encuentra relacionada con distintos factores, especialmente la extensión del tumor al momento del diagnóstico. La supervivencia estimada en 5 años con diagnóstico de cáncer de próstata órgano confinado es de 100% a diferencia de tan solo el 29,3% al ser diagnosticado con metástasis distante ^(4,5).

La edad mínima de diagnóstico en nuestro estudio fue de 46 años, la máxima de 90 años con una media de 69. En el estudio realizado en la ciudad de Quito en el año 2012 "Estudio retrospectivo de la utilidad del marcador tumoral PSA en la evaluación del tratamiento y seguimiento de pacientes con cáncer de próstata hospital oncológico Solon Espinosa Ayala SOLCA-QUITO" nos muestra que el 63% de pacientes son mayores de 65 años, el 33,3% se encuentran en un rango de edad entre 50 hasta 64 años y el 3,0% entre 15 y 49 años ⁽¹⁴⁾. En otro estudio publicado el año 2011 en Chile: "Puntaje de Gleason en cáncer de próstata: Correlación de la biopsia por punción y prostatectomía radical" nos indica la media de edad de 67 años al momento del diagnóstico, con su edad mínima de 40 años y máxima de 84 años ⁽¹⁵⁾. Los resultados se encuentran similares de los tres estudios mostrando un pico a los 60-70 años.

Disuria, polaquiuria, hematuria y dolor fueron los signos y síntomas presentados. La polaquiuria fue el más común (56%), valores similares a la bibliografía ⁽¹⁰⁾. El dolor lumbar fue el tipo de dolor de mayor predominancia. Sin embargo, la mayoría de hombres, en etapa temprana no tienen síntomas atribuibles al cáncer ⁽¹⁰⁾.

El tipo histopatológico predominante fue el adenocarcinoma con un 99%. En el artículo “Risk Factors for Prostate Cancer” publicado en UpToDate en el año 2017 refiere que el tipo histológico más común de malignidad de la próstata es el adenocarcinoma con el 99% ⁽⁴⁾. En el Sexto Informe del Registro de Tumores de SOLCA-Cuenca, se refiere en el período de 5 años 2005 - 2009 la presencia del 88% de adenocarcinomas, 4% carcinomas de células acinosas y 7% de otras neoplasias ⁽⁷⁾. Podemos encontrar concordancia entre nuestro estudio y los mencionados predominando el adenocarcinoma con gran diferencia.

El 70% de nuestra muestra reside en zona urbana mientras que el 30% vive en zona rural concordando con un estudio realizado en la ciudad de Cuenca y publicado en el 2014 en el que valoraron 103 pacientes de los cuales el 78,6% residen en zona urbana ⁽¹⁶⁾, posiblemente debido a que el Hospital en el cual se han realizado ambos estudios es el Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social y centra su atención a pacientes laboralmente activos dentro de la ciudad de Cuenca.

El nivel de PSA al momento del diagnóstico presentó una media de 34 ng/ml con una desviación estándar de 50,7, manteniendo una media similar al “Estudio retrospectivo de la utilidad del marcador tumoral PSA en la evaluación del tratamiento y seguimiento de pacientes con cáncer de próstata hospital oncológico Solon Espinosa Ayala SOLCA-QUITO” publicado en el año 2012, en el cual la media de PSA fue de 34,9 con el valor mínimo de 4,59 y máximo de 65,28 ⁽¹⁴⁾, con una diferencia entre el valor mínimo y máximo que se puede justificar debido a la diferencia del tamaño de la muestra, con 99 pacientes vs 315. El promedio de PSA al momento del diagnóstico en los estudios observados y en el presente es 8 veces superior, al igual que la mediana 2,5 veces mayor al límite superior de rango de normalidad. No obstante, un dato importante del presente estudio es que el 6%, es decir 1 de cada 15 pacientes con cáncer diagnosticado por biopsia presentó un valor de PSA normal.

En cuanto a la escala de Gleason el 31% fue bajo, 43% intermedio y el 24% alto. El artículo publicado en el año 2013 en la ciudad de Quito “Comparación de la biopsia prostática según la escala de Gleason con el estudio histológico de la prostatectomía radical” nos muestra que los valores de Gleason mediante biopsia se presentaron el 4,9% como bajo, 77,5% intermedio, y el 17,6% alto. Tanto el 81% de pacientes del estudio realizado en la ciudad de Quito y el 74% de nuestro estudio se encuentra en estadío entre bajo e intermedio, los cuales concuerdan que aproximadamente el 20% de casos se encontraron en nivel alto. En el estudio publicado en el año 2013 “Importance and determinants of Gleason score undergrading on biopsy sample of prostate cancer in a population-based study” se muestra la diferencia existente en la interpretación de muestras entre biopsia y prostatectomía, siendo el 26% de las muestras obtenidas por biopsia subgraduadas, etiquetándolas como Gleason bajo, siendo estas de Gleason medio ⁽¹²⁾. Aun así, nuestro estudio demuestra que el 78% de diagnósticos se realizan aún en los grados menos agresivos de presentación, concordando con la literatura.

Según la investigación “Preoperative Gleason score, percent of positive prostate biopsies and PSA in predicting biochemical recurrence after radical prostatectomy” publicada en el año 2013 realizada en Nueva Zelanda, el 87,9% de casos diagnosticados se encontraban bien diferenciados, el 8,2% moderadamente diferenciado y el 3,8% poco diferenciado⁽⁹⁾. La diferencia de datos puede ser causada por diferentes razones, como es explicado en el artículo publicado en UpToDate “Interpretation of Prostate Biopsy” donde confirman que la experiencia del patólogo influye en la interpretación de muestras de neoplasia prostática ⁽⁸⁾. Una causa por la que tenemos una cifra elevada de diagnóstico en grado poco diferenciado, es el nivel socio-cultural que presentan los pacientes sujetos a nuestro estudio, ya que mientras menos conocimiento acerca del tema, menos pacientes acuden para un control sin sintomatología. ⁽¹¹⁾.

El estadio clínico que presentaron los pacientes al momento del diagnóstico fue del 20% en estadio I, el 24,7% en estadio IIA, el 22,5% en IIB, el 13,6% de pacientes se encontraron en estadio III y finalmente el 19% en estadio IV. El Sexto Informe del Registro de Tumores SOLCA, Cuenca nos muestra en un período de 5 años (2005- 2009) que el 0,3% de casos se encuentran en estadio I, el 50,5% en estadio II, el 4,5% en estadio III y el 11,3% en estadio IV. En este estudio existe un 33,4% de pacientes que se desconoce el estadio, motivo por el cual existe un margen de error significativo dentro de sus resultados⁽⁷⁾. Sin embargo, los resultados concuerdan en que la gran mayoría se diagnostican cuando aún no existe extensión a través de la cápsula, ni invasión a órganos adyacentes.

Dentro de los factores de riesgo analizados, el 45% refirieron ser fumadores al momento del diagnóstico. En el artículo publicado en UpToDate en el año 2017 “Risk Factors for Prostate Cancer” encontramos que el cigarrillo puede tener efecto tanto en el desarrollo del cáncer de próstata, así como el pronóstico del mismo ^(2,17). Sin embargo, nuestra limitante fue que el 36% de los pacientes no tuvieron registro de datos impidiendo llegar a conclusiones certeras.

Una meta-análisis publicado en el año 2015, nos muestra 14 estudios que indican la asociación entre hipertensión y CaP, siendo un factor que aumenta un 15% la probabilidad de desarrollar este cáncer ^(2,20). En nuestro estudio la hipertensión arterial estuvo presente en el 45% de los pacientes. Si bien no se puede decir que existe o no relación, es un valor elevado para esta comorbilidad, por lo que serían necesarios estudios a futuro.

La bibliografía no encuentra relación directa entre hiperplasia prostática benigna (HPB) y CaP, se habla simplemente de la relación entre la inflamación crónica y estas dos patologías. En nuestro estudio el 56% de pacientes si presentaron hiperplasia prostática benigna, pero no podemos relacionarlo con el CaP porque la HPB es muy frecuente en varones sobre los 45 años y la media de nuestro grupo de edad fue de 69 años.

Dentro de la literatura existen estudios que demuestran que la presencia de diabetes mellitus (DM) puede ser considerada un factor protector de cáncer de próstata debido a los valores de testosterona disminuidos en pacientes que la presentan⁽¹⁷⁾. Fue encontrada en 33 pacientes del total de 315 registrados. Es decir, el 10% de nuestra muestra presentó DM al momento del diagnóstico. En el estudio caso – control realizado en la ciudad de Guayaquil en el año 2012 “¿Es la diabetes mellitus tipo 2 un factor protector contra el cáncer de próstata?” valoraron 144 pacientes para el grupo control y 130 para el grupo de los casos. Obtuvieron Odds Ratio de 0,3558 demostrando inexistencia de relación entre la DM y el cáncer de próstata.⁽¹⁸⁾ Así mismo, en nuestro estudio ha sido una variable poco predominante entre los pacientes.

Existe una fuerte evidencia de la relación entre los factores genéticos y el desarrollo del cáncer de próstata. En un estudio realizado en Suecia se demuestra un aumento de riesgo de desarrollar cáncer de próstata a los 65 años al tener un hermano con este diagnóstico a diferencia de pacientes sin familiar enfermo. La diferencia es aún más marcada a los 75 años⁽¹⁹⁾. En nuestro estudio el 13,9% refieren conocer antecedentes de cáncer de próstata dentro de su familia nuclear. En el estudio realizado en la ciudad de Cuenca “Características clínicas y epidemiológicas del cáncer de próstata” presentan resultados similares a los de nuestro estudio teniendo el 8,7% de pacientes que afirman tener antecedentes familiares de CaP. La diferencia marcada entre los estudios que afirman la relación genética en el cáncer de próstata y nuestro estudio es posiblemente por falta de conocimiento de morbilidades de parientes cercanos al momento de la encuesta en la historia clínica⁽¹⁶⁾. En nuestro estudio el 34% de pacientes no registran datos lo cual nos imposibilita hacer inferencia entre antecedentes familiares y cáncer de próstata.

La escala de Gleason se correlacionó con el comportamiento clínico, un valor elevado indica un mayor riesgo de enfermedad no órgano confinado⁽⁸⁾. Se evidenció en las gráficas de nuestro estudio un valor de Rho de 0,44; es decir, se encontró una relación positiva moderada, indicando que a mayor resultado de Gleason mayor etapa clínica.

Difiriendo de lo mostrado en el estudio “Características clínicas y epidemiológicas del cáncer de próstata, Cuenca, año 2014”, en las correlaciones de PSA - Estadío y Gleason - PSA no se encontró relación fuerte en nuestro estudio, por lo que se puede decir que el valor del PSA puede ser alto o bajo sin importar los grados de Gleason o estadío.

En relación a etapa clínica y edad la bibliografía habla que un tacto rectal con anormalidades en un hombre mayor a 45 años aumenta la probabilidad de diagnosticar un cáncer importante ⁽¹⁰⁾. Sin embargo, aparte de estos datos no se ha encontrado evidencia de la relación directa de la edad con la etapa clínica al momento del diagnóstico, al igual que en nuestro estudio, que se encontró que la etapa clínica de presentación es independiente de la edad.

Nuestro estudio fue de carácter retrospectivo basado en la recolección de datos del sistema AS400, lo cual constituyó una limitación y se refleja en que no se pudo hacer inferencia en las variables de tabaquismo y antecedentes familiares por la ausencia de registro de esta información. Es recomendable llevar a cabo estudios prospectivos en busca de relación entre cáncer de próstata e hipertensión arterial, tabaquismo, antecedentes familiares y diabetes mellitus tipo 2 ya que algunas de estas variables (tabaquismo y diabetes mellitus tipo 2) no son concluyentes en la literatura.

CONCLUSIONES

1. Entre los signos y síntomas mas frecuentes al momento del diagnóstico destaca polaquiuria presente en el 56% de los pacientes.
2. El nivel de PSA tuvo un valor promedio de 34 ng/ml al momento del diagnóstico.
3. Adenocarcinoma continúa siendo el tipo histopatológico más frecuentemente encontrado.
4. La edad promedio al diagnóstico es de 69 años.
5. El 67% de los casos se diagnosticaron en etapas tempranas I y II.
6. La frecuencia de los considerados factores de riesgo y protectores son similares a los referidos en la bibliografía.
7. La etapa clínica de presentación es independiente de la edad.
8. La escala de Gleason se correlaciona con el comportamiento clínico. Un valor elevado indica un mayor riesgo de enfermedad no órgano confinado.
9. No hay relación marcada directa entre el PSA y el estadio al momento del diagnóstico.
10. Los niveles de PSA no presenta relación con la escala de Gleason.

AGRADECIMIENTOS

Juana Cordero G.: agradezco a mis padres y hermanos quienes me han apoyado en todo momento; a mis maestros quienes nunca desistieron al enseñarme; a mi director el Dr. Galo Duque por su paciencia y dedicación y a mi amiga María Paz por ser la perfecta compañera para este arduo trabajo.

Paz Orellana J.: agradezco de todo corazón a mi familia que me ha brindado su constante apoyo; a mi director de tesis el Dr. Galo Duque por su profesionalismo y paciencia en la elaboración de la tesis; a mi compañera de tesis, amiga y hermana de otros padres Juana por conseguir que disfrute durante la realización de este trabajo y ante todo mi Dios que todo lo ve.

REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

- 1.- Sexto Informe Epidemiología del cáncer en el cantón Cuenca. R.T.C. 2015; Volumen (6): 1-5 . Recuperado en Junio 20 del 2016, desde revista física
- 2.- A Oliver S, Risk Factors For Prostate Cancer, UpToDate (2014), Recuperado en Julio 26 del 2015 desde http://www.uptodate.com/contents/risk-factors-for-prostate-cancer?source=search_result&search=c%C3%A1ncer+de+pr%C3%B3stata+factores+de+riesgo&selectedTitle=1~150
- 3.- J. Ferrís-i-Tortajada et al. Factores de riesgo constitucionales en el cáncer de próstata. Actas Urológicas Españolas 2011;35(5):282—288. Elsevier Doyma, disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/aue/v35n5/revision1.pdf>.
- 4.- Hoffman Richard M; “Screening for prostate cáncer”; UpToDate (Septiembre, 2017) recuperado en Septiembre 30 del 2017 desde https://www.uptodate.com/contents/screening-for-prostate-cancer?source=search_result&search=screening%20for%20prostate%20cancer&selectedTitle=1~150
- 5.- Pow-Sanga Mariela, Destefanoa Victor, Astiguetab Juan Carlos, Castilloc Octavio, Gaonad José Luis, Santaellae Félix, Sotelof Rene; Cáncer de próstata en Latinoamérica; Actas Urológicas Españolas, ELSEVIER; actas urol esp. 2010;33(10):1057-1061; recuperado en Septiembre 30 del 2017 desde <http://scielo.isciii.es/pdf/aue/v33n10/revision1.pdf>
- 6.- Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud, Cáncer en las Américas (2013), OPS, recuperado en Octubre 01 del 2017 desde

http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=cat_view&Itemid=270&lang=es

7.- Martinez Fray; Sexto Informe de Epidemiología del Cáncer en el Cantón Cuenca 2005-2009; Registro de Tumores Cuenca, SOLCA, CUENCA (2015); Edición: 1º

ISBN-978-9942-21-556-7, recuperado en Octubre 01 del 2017 desde <http://www.estadisticas.med.ec/Publicaciones/PUBLICACION-CU-2005-2009.pdf>

8.- Ximing J Yang; Interpretation of Prostate Biopsy; UpToDate (Enero, 2017); recuperado en Octubre 01 del 2017 desde https://www.uptodate.com/contents/interpretation-of-prostate-biopsy?source=search_result&search=gleason&selectedTitle=1~37

9.- M. Acimovic, K. Dabic-Stankovic, T. Pejicic, Z. Dzamic, D. Rafailovic, J. Hadzi-Djokic; Preoperative Gleason score, percent of positive prostate biopsies and PSA in predicting biochemical recurrence after radical prostatectomy (2013); JBUON 2013; 18(4): 954-960; Recuperado en Octubre 01 del 2017 desde

ISSN: 1107-0625, online ISSN: 2241-6293 <https://www.jbuon.com/pdfs/954-960.pdf>

10. Philip W cantoff,, ML Taplin, Clinical Presentation and diagnosis of Prostate Cancer. www.UpToDate.com, Januar 10, 2017

11.- Álvarez-Blanco MA, Escudero-de los Ríos PM, Hernández-Toríz N; Cáncer de Próstata; Revista Mexicana Urológica (2010); Rev Mex Urol 2010;68(4):250-259; recuperado en Octubre 01 del 2017 desde <http://www.medigraphic.com/pdfs/uro/ur-2010/ur084l.pdf>

12.- Elisabetta Rapiti, Robin Schaffar, Christophe Iselin, Raymond Miralbell, Marie-Françoise Pelte, Damien Weber, Roberto Zanetti, Isabelle Neyroud-Caspar, Christine Bouchardy; "Importance and determinants of Gleason score undergrading on biopsy sample of prostate cancer in a population-based study"; BioMedCentral Urology (2013); Rapiti et al. BMC Urology 2013, 13:19; Recuperado en Octubre 01 del 2017 desde <https://link.springer.com/content/pdf/10.1186%2F1471-2490-13-19.pdf>

13.- José Gaibor T., Oswaldo Rocha L., David Granda G., Carolina Mesías A., Hugo Vivanco A., Fernando Guzmán G., Paola Cáceres G; "Comparación de la biopsia prostática según la escala de Gleason con el estudio histológico de la prostatectomía radical"; Revista Facultad de Ciencias Médicas (QUITO) (2013); Rev Fac Cien Med (Quito) 2013; 38 (1-2); recuperado en Octubre 30 del 2017 desde http://revistadigital.uce.edu.ec/index.php/CIENCIAS_MEDICAS/article/viewFile/358/PDF

14.- Tatiana Elizabeth Abata Pillajo ; "Estudio retrospectivo de la utilidad del marcador tumora psa en la evaluacion del tratamiento y seguimiento de pacientes con cáncer de próstata Hospital Oncológico Solon Espinosa Ayala SOLCA-QUITO"; Universidad central del ecuador, Facultad de ciencias químicas (2012); recuperado en Octubre 01 del 2017 desde <http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/734/1/T-UCE-0008-03.pdf>

15.- Oscar Tapia E., Enrique Belloio J., Juan Carlos Roa S., Pablo Guzmán G., Miguel Villaseca H., Juan Carlos Araya O.; "Puntaje de Gleason en cáncer de próstata: Correlación de la biopsia por punción y prostatectomía radical"; Revista médica de Chile (2011); Rev. méd. Chile vol.139 no.2 Santiago feb. 2011; recuperado en Octubre 02 del 2017 desde http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872011000200005

16.- Abril L., Zamora C.; “Características clínicas y epidemiológicas del cáncer de próstata”; Universidad del Azuay (2014); Recuperado en Octubre 02 del 2017 desde

<http://dspace.uazuay.edu.ec/bitstream/datos/3928/1/10532.pdf>

17.- G.L. Ortiz-Arrazola, A. Reyes-Aguilar, I. Grajales-Alonso, , I. Tenahua-Quitl; Identificación de factores de riesgo para cáncer de próstata; Enfermería Universitaria ELSEVIER (2012); Vol. 10. Núm. 1. Enero - Marzo 2013; Recuperado en Octubre 01 del 2017 desde <http://www.elsevier.es/es-revista-enfermeria-universitaria-400-articulo-identificacion-factores-riesgo-cancer-prostata-S1665706313726216>

18.- Suquilanda E.; “Es la diabetes mellitus tipo 2 un factor protector contra el cáncer de próstata : estudio de casos y controles en el área de consulta externa de urología del Hospital Regional Teodoro Maldonado Carbo durante el periodo de enero del 2012 a junio del 2012.”; Universidad Católica Santiago de Guayaquil (2012); Recuperado en Octubre 02 del 2017 desde <http://repositorio.ucsg.edu.ec/handle/3317/2124>

19.- Heather H Cheng, Peter S Nelson; “Genetic risk factors for prostate cancer”; UpToDate (2017); recuperado en septiembre 30 del 2017 desde https://www.uptodate.com/contents/genetic-risk-factors-for-prostate-cancer?source=search_result&search=genetic%20risk%20factors%20for%20prostate%20cancer&selectedTitle=1~150

20. Zhen Liang¹, Bo Xie². Hypertension and risk of prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. www.nature.com/scientificreports. 28 April 2016.



**Table 1.
TNM Staging System For Prostate Cancer
Primary Tumor (T)**

Clinical	Primary tumor cannot be assessed
TX	No evidence of primary tumor
T0	Clinically inapparent tumor neither palpable nor visible by imaging
T1	
T1a	Tumor incidental histologic finding in 5% or less of tissue resected
T1b	Tumor incidental histologic finding in more than 5% of tissue resected
T1c	Tumor identified by needle biopsy (e.g., because of elevated PSA)
T2	Tumor confined within prostate*
T2a	Tumor involves one-half of one lobe or less
T2b	Tumor involves more than one-half of one lobe but not both lobes
T2c	Tumor involves both lobes
T3	Tumor extends through the prostatic capsule**
T3a	Extracapsular extension (unilateral or bilateral)
T3b	Tumor invades the seminal vesicle(s)
T4	Tumor is fixed or invades adjacent structures other than seminal vesicles: bladder, levator muscles, and/or pelvic wall.

*Note: Tumor found in one or both lobes by needle biopsy, but not palpable or reliably visible by imaging, is classified as T1c.

**Note: Invasion into the prostatic apex or into (but not beyond) the prostatic capsule is not classified as T3, but as T2.

Used with the permission of the American Joint Committee on Cancer (AJCC), Chicago, Illinois. The original and primary source for this information is the AJCC Cancer Staging Manual, Seventh Edition (2010), published by Springer Science+Business Media, LLC (SBM). (For complete information and data supporting the staging tables, visit www.springer.com.) Any citation or quotation of this material must be credited to the AJCC as its primary source. The inclusion of this information herein does not authorize any reuse or further distribution without the expressed, written permission of Springer SBM, on behalf of the AJCC.

Pathologic(pT)*
pT2 Organ confined

pT2a Unilateral, involving one-half of one side or less
 pT2b Unilateral, involving more than one-half of one side but not both sides

pT3 Bilateral disease
 pT3a Extraprostatic extension or microscopic invasion of the bladder neck**

pT3b Seminal vesicle invasion
pT4 Invasion of bladder, rectum

*Note: There is no pathologic T1 classification.

**Note: Positive surgical margin should be indicated by an R1 descriptor (residual microscopic disease).

Regional Lymph Nodes (N)

Clinical

NX Regional lymph nodes were not assessed
N0 No regional lymph node metastasis
N1 Metastasis in regional lymph node(s)

Pathologic

PNX Regional nodes not sampled
pN0 No positive regional nodes
pN1 Metastases in regional nodes(s)

Distant Metastasis (M)*

M0 No distant metastasis
M1 Distant metastasis

M1a Non-regional lymph node(s)

M1b Bone(s)

M1c Other site(s) with or without bone disease

*Note: When more than one site of metastasis is present, the most advanced category is used. pM1c is most advanced.

Note: All recommendations are category 2A unless otherwise indicated.

Clinical Trials: NCCN believes that the best management of any cancer patient is in a clinical trial. Participation in clinical trials is especially encouraged.



NCCN Guidelines Version 3.2016 Staging Prostate Cancer

[NCCN Guidelines Index](#)
[Prostate Table of Contents](#)
[Discussion](#)

ANATOMIC STAGE/PROGNOSTIC GROUPS *

Group	T	N	M	PSA	Gleason
I	T1a-c	N0	M0	PSA <10	Gleason ≤6
	T2a	N0	M0	PSA <10	Gleason ≤6
	T1-2a	N0	M0	PSA X	Gleason X
	T1a-c	N0	M0	PSA <20	Gleason 7
IIA	T1a-c	N0	M0	PSA ≥10 <20	Gleason ≤6
	T2a	N0	M0	PSA <20	Gleason ≤7
	T2b	N0	M0	PSA <20	Gleason ≤7
	T2b	N0	M0	PSA X	Gleason X
IIB	T2c	N0	M0	Any PSA	Any Gleason
	T1-2	N0	M0	PSA ≥20	Any Gleason
	T1-2	N0	M0	Any PSA	Gleason ≥8
III	T3a-b	N0	M0	Any PSA	Any Gleason
	T4	N0	M0	Any PSA	Any Gleason
	Any T	N1	M0	Any PSA	Any Gleason
	Any T	Any N	M1	Any PSA	Any Gleason
IV	T4	N0	M0	Any PSA	Any Gleason
	Any T	N1	M0	Any PSA	Any Gleason
	Any T	Any N	M1	Any PSA	Any Gleason
	Any T	Any N	M1	Any PSA	Any Gleason

*Note: When either PSA or Gleason is not available, grouping should be determined by T stage and/or either PSA or Gleason as available.

Histopathologic Type

This classification applies to adenocarcinomas and squamous carcinomas, but not to sarcoma or transitional cell carcinoma of the prostate. Adjectives used to describe variants of prostate adenocarcinomas include mucinous, signet ring cell, ductal, adenosquamous and neuroendocrine small cell carcinoma. Transitional cell (urothelial) carcinoma of the prostate is classified as a urethral tumor. There should be histologic confirmation of the disease.

Histopathologic Grade (G)

Gleason score is recommended because as the grading system of choice, it takes into account the inherent morphologic heterogeneity of prostate cancer, and several studies have clearly established its prognostic value. A primary and a secondary pattern (the range of each is 1–5) are assigned and then summed to yield a total score. Scores of 2–10 are thus theoretically possible. The vast majority of newly diagnosed needle biopsy detected prostate cancers are graded Gleason score 6 or above. (If a single pattern of disease is seen, it should be reported as both grades. For example, if a single focus of Gleason pattern 3 disease is seen, it is reported as Gleason score 3 + 3 = 6.) In a radical prostatectomy, if a tertiary pattern is present, it is commented upon but not reflected in the Gleason score. It is recommended that radical prostatectomy specimens should be processed in an organized fashion where a determination can be made of a dominant nodule or separate tumor nodules. If a dominant nodule/s is present, the Gleason score of this nodule should be separately mentioned as this nodule is often the focus with highest grade and/or stage of disease.

Gleason X	Gleason score cannot be processed
Gleason ≤6	Well differentiated (slight anaplasia)
Gleason 7	Moderately differentiated (moderate anaplasia)
Gleason 8-10	Poorly differentiated/undifferentiated (marked anaplasia)

Used with the permission of the American Joint Committee on Cancer (AJCC), Chicago, Illinois. The original and primary source for this information is the AJCC Cancer Staging Manual, Seventh Edition (2010), published by Springer Science+Business Media, LLC (SBM). (For complete information and data supporting the staging tables, visit www.springer.com.) Any citation or quotation of this material must be credited to the AJCC as its primary source. The inclusion of this information herein does not authorize any reuse or further distribution without the expressed, written permission of Springer SBM, on behalf of the AJCC.

ANEXO 2

Note: All recommendations are category 2A unless otherwise indicated.
Clinical Trials: NCCN believes that the best management of any cancer patient is in a clinical trial. Participation in clinical trials is especially encouraged.

Version 3.2016, 05/26/16© National Comprehensive Cancer Network, Inc. 2016. All rights reserved. The NCCN Guidelines® and this illustration may not be reproduced in any form without the express written permission of NCCN®.