



## RESEARCH ARTICLE

### RELACIÓN ENTRE EL ANTÍGENO PROSTÁTICO PREOPERATORIO, TACTO RECTAL Y ESCALA DE CLASIFICACIÓN HISTOLÓGICA DE LA PIEZA QUIRÚRGICA

<sup>1,\*</sup>García Mejía, D., <sup>2</sup>Jiménez Madera J.P., <sup>3</sup>González Rodríguez M.A.

<sup>1</sup>Diana Gissel García Mejía Residente de segundo año de la especialidad en Urología del Centro Médico Naval

<sup>2</sup>Juan Pablo Jiménez Madera. Jefe de servicio de la especialidad en Urología del Centro Médico Naval

<sup>3</sup>Miguel Ángel González Rodríguez. Medico adscrito de la especialidad en Urología del Centro Médico Naval

#### ARTICLE INFO

##### Article History:

Received 20<sup>th</sup> November, 2021

Received in revised form

14<sup>th</sup> December, 2021

Accepted 27<sup>th</sup> January, 2022

Published online 28<sup>th</sup> February, 2022

##### Keywords:

Tacto rectal, antígeno prostático específico, escala de Gleason.

#### ABSTRACT

**Introducción:** La sospecha de cáncer de próstata se da por alguna alteración en la consistencia de la próstata, al realizar el tacto rectal o por elevación de las cifras del antígeno prostático específico (APE), o ambas, ante lo cual deberá realizarse una biopsia transrectal guiada por ultrasonido (BTRUS) de próstata, con el fin de enviar las muestras a patología y recibir un reporte histopatológico que clasifique a cada uno de los pacientes en los diferentes grados de riesgo, de acuerdo a la escala de Gleason y por consiguiente iniciar un tratamiento de manera oportuna. **Objetivo:** Determinar el grado de asociación entre el valor del antígeno prostático específico preoperatorio, tacto rectal y escala de clasificación histológica de la pieza quirúrgica en pacientes diagnosticados con cáncer de próstata. **Material y métodos:** Estudio observacional, analítico, longitudinal, retrospectivo, del periodo comprendido del 01 de Junio del 2018 al 31 de diciembre de 2021; en el departamento de Urología del CEMENAV. La muestra será obtenida de manera intencional, con los pacientes que cubran los criterios de inclusión y de acuerdo con los objetivos del estudio de investigación. **Análisis de los datos:** Estadística analítica, Test de Correlación de Spearman, Ji cuadrada, Programa estadístico SPSS para Mac OS versión 23.0. **Resultados:** Se incluyeron 99 pacientes. Promedio de edad 66.1 años. El 59% de los pacientes tuvo un tacto rectal anormal. El promedio de APE fue de 12.3 ng/ml, entre Gleason y APE el coeficiente de correlación fue de 0.251 (p 0.012), TR y Gleason coeficiente de correlación 0.243 (p 0.016), TR y APE con coeficiente de correlación de 0.181 (p 0.074), correlación entre Fracción libre y Gleason 0.210 (p 0.037) y Densidad de APE con Gleason 0.284 (p 0.004) **Conclusiones:** De acuerdo al estudio histopatológico el grado grupo más frecuentemente encontrado fue el grupo 2 Gleason lo que correspondió a un 39.4%, la correlación entre las variables APE preoperatorio, TR, Densidad y Fracción libre de APE junto con el resultado histopatológico de la pieza quirúrgica guardan una asociación muy débil. La determinación de los niveles séricos preoperatorios de APE y TR no se pueden utilizar como factores determinantes para diagnóstico de cáncer de próstata, sin embargo se puede iniciar a usar y realizar estudios que incluyan Densidad y Fracción libre del APE los cuales aumentan sensibilidad a la detección del CaP.

#### INTRODUCCIÓN

El Cáncer de próstata (CaP) es una de las principales enfermedades que afecta la salud de los hombres mayores de 60 años en todo el mundo, en el año 2020 se reportaron 19,292,789 casos nuevos de cáncer en ambos sexos de todas las edades, de los cuales 1,414,259 (7.3%) eran CaP, con una prevalencia a 5 años del 9.8% (1). En México en el año 2020 se reportó al CaP como el primer lugar de incidencia, con 26,742 casos reportados, lo que significa que un 3.7% de todos los cánceres reportados en el hombre son secundarios a este, así mismo ocupó el primer lugar de mortalidad en hombres de todas las edades (2).

El CaP se desarrolla por la acumulación de alteraciones genéticas que resultan en la proliferación descontrolada de las células epiteliales de la próstata, las cuales adquieren habilidades de invasión, metástasis y proliferación a distancia, la cual se presenta con comportamiento heterogéneo, tanto en su presentación como desenlace, representando así, un espectro de enfermedades que van desde una enfermedad no agresiva de crecimiento lento que puede no requerir tratamiento, hasta una enfermedad agresiva de crecimiento rápido que sí lo requiere. (3,4). La detección e intervención temprana sigue siendo clave para su óptimo manejo clínico. Los exámenes de detección de cáncer de próstata incluyen alteración en el tacto rectal, elevación de las cifras del APE o ambas; ante lo cual habrá de realizarse una BTRUS que es el estándar de oro (5). El tratamiento temprano puede ayudar a detectar el cáncer antes de que se convierta en una amenaza para la vida o cause

##### \*Corresponding Author: García Mejía, D.,

Diana Gissel García Mejía Residente de segundo año de la especialidad en Urología del Centro Médico Naval.

síntomas graves. El tratamiento dependerá de la estadificación del tumor en el momento del diagnóstico (6)

**Se pueden emplear 6 modalidades:**

- Quirúrgica
- Radioterapia externa
- Braquiterapia
- Hormonoterapia
- Vigilancia activa
- Observación

En algunos casos, la identificación temprana del cáncer implica que se necesitará un tratamiento menos agresivo y, por consiguiente, se reducirá el riesgo de sufrir determinados efectos secundarios, como disfunción eréctil e incontinencia urinaria. Las complicaciones, especialmente la recurrencia aumentan los costos, y disminuyen las opciones de tratamiento, mermando la calidad de vida del paciente. (7,8)

**OBJETIVO**

Determinar el grado de asociación entre el valor del antígeno prostático específico preoperatorio, tacto rectal y escala de clasificación histológica de la pieza quirúrgica en pacientes diagnosticados con cáncer de próstata.

**MATERIAL Y MÉTODOS**

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo y transversal, analítico donde se incluyeron a todos los pacientes con diagnóstico de CaP, sometidos a prostatectomía radical en el periodo de Junio 2018 a Diciembre 2021. Los resultados histopatológicos fueron proporcionados por el departamento de patología del CEMENAV.

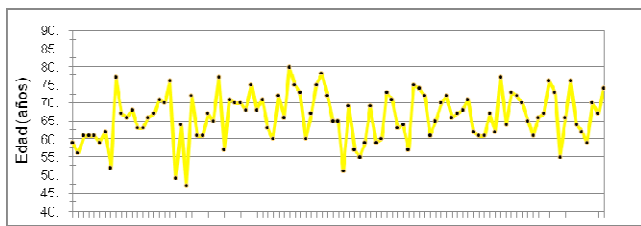


Figura 1. Estadística descriptiva de edad

**Análisis de los datos:** Estadística analítica, Test de Correlación de Spearman, Ji cuadrada,. Se utilizó el programa estadístico SPSS para Mac OS versión 23.0.

**RESULTADOS**

Durante el periodo Junio 2018-Diciembre 2021, se incluyeron en el estudio un total de 99 pacientes, que fueron las que cumplieron con los criterios de inclusión necesarios, de las cuales tuvieron una edad promedio de 66.1 años (DE ±6.76) con una edad máxima de 80 años y mínima de 47 años, distribución normal  $p > 0.05$  (Fig.1). Los valores medios del peso fueron de 77.8 kg (DE± 12.43) con peso máximo de 123 kg y un mínimo de 54 kg, con un IMC promedio 27.49 (DE± 3.6) máxima de 37.1 y mínima de 20.31 (Fig.2). De los 99 pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata 24 pacientes (24%) fueron diabéticos y 75 pacientes (76%) no eran

diabéticos, 44 pacientes (44%) eran hipertensos y solo 55 pacientes (56%) no eran hipertensos. En cuanto al antecedente de tabaquismo, 55 pacientes (56%) Fumadores y 44 pacientes (44%) No fumadores (Fig.3). La media del APE fue de 12.3 ng/ml, (DE± 8.94) con un valor máximo de 54.2ng/ml y un mínimo de 1.11 ng/ml. (Fig.4). Se realizó la clasificación de pacientes por grupos de acuerdo al resultado de las variables de APE y TR, de los 99 pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata, únicamente 41 pacientes (41.5%) presentaron APE anormal, 6 pacientes (6%) TR anormal y 52 pacientes (52.5%) presentaron ambas variables anormales (Grafica 1). Los pacientes se clasificaron por grupos de acuerdo a la escala de Gleason, los del grupo 1 de Gleason fue del 25.3% (25 pacientes), grupo 2 de Gleason 39.4% (39 pacientes), grupo 3 de Gleason 12.1% (12 pacientes), grupo 4 de Gleason 8.1% (8 pacientes), grupo 5 de Gleason 1% (1 paciente), grupo 6 de Gleason 10.1% (10 pacientes), grupo 7 de Gleason 2% (2 pacientes) y grupo 8 de Gleason 2% (2 pacientes) (Grafica 2). Se buscaron las correlaciones entre las variables, encontrando que entre TR y APE la correlación es de 0.181 ( $p = 0.074$ ), TR y Gleason correlación de 0.243 ( $p < 0.016$ ), Gleason y APE correlación de 0.295 ( $p < 0.003$ ), existiendo una correlación débil entre TR y Gleason, así como Gleason y APE, sin embargo estas son débiles, por lo tanto no significativas. De igual modo se realizó la correlación entre las variables de APE, Fracción libre y Densidad de APE, junto con el Gleason y el ISUP de la pieza quirúrgica, obteniendo que entre el APE y Gleason una correlación de 0.251 ( $p = 0.012$ ), APE e ISUP correlación de 0.237 ( $p = 0.018$ ), Fracción libre y Gleason correlación de 0.210 ( $p = 0.037$ ), Fracción libre e ISUP correlación de 0.191 ( $p = 0.058$ ), Densidad y Gleason correlación de 0.284 ( $p = 0.004$ ), Densidad e ISUP 0.283 ( $p = 0.005$ ) (Tabla 4).

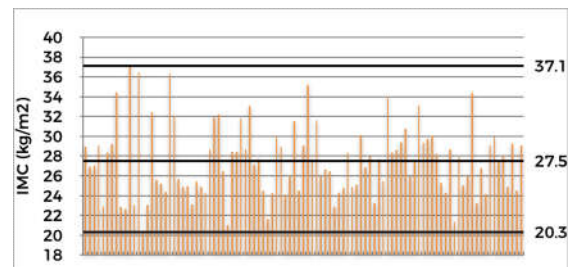
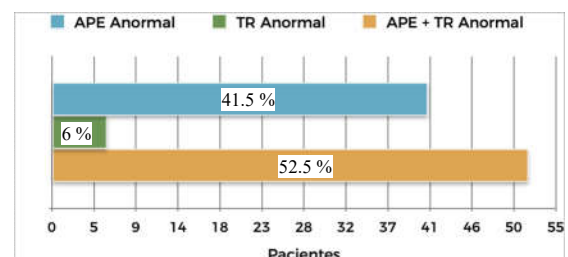


Figura 2. Estadística descriptiva de IMC

Tabla 1. Correlación de Spearman entre TR y APE

		TR	APE
Spearman's rho	TR	Correlation Coefficient 1.000	.181
		Sig. (2-tailed)	.074
		N	99
APE		Correlation Coefficient .181	1.000
		Sig. (2-tailed)	.074
		N	99



Grafica 1. Grafica por grupos de acuerdo a las variables de TR y APE anormal

Tabla 2. Correlación de Spearman entre TR y Gleason

		TR	GLEASON
Spearman's rho	TR	1.000	.243*
	Correlation Coefficient		
	Sig. (2-tailed)		.016
	N	99	99
GLEASON	TR	.243*	1.000
	Correlation Coefficient		
	Sig. (2-tailed)	.016	
	N	99	99

\*. Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

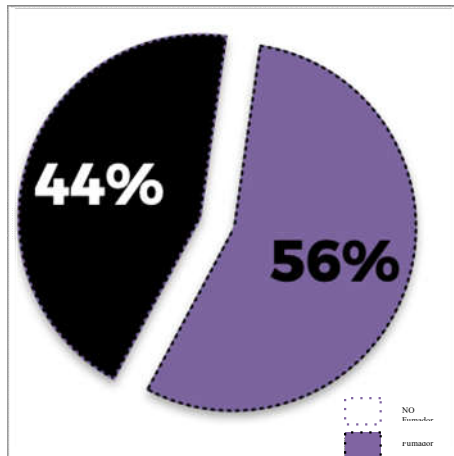
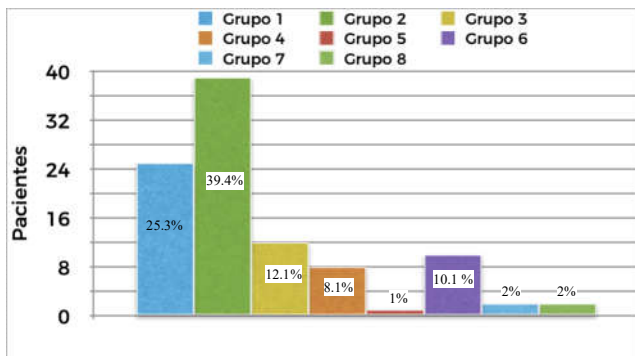


Figura 3. Estadística descriptiva de pacientes fumadores y no fumadores

Tabla 3. Correlación de Spearman entre Gleason y APE

		GLEASON	APE
Spearman's rho	GLEASON	1.000	.295**
	Correlation Coefficient		
	Sig. (2-tailed)		.003
	N	99	99
APE	GLEASON	.295**	1.000
	Correlation Coefficient		
	Sig. (2-tailed)	.003	
	N	99	99

\*\* Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).



Grafica 2. Grafica por grupos de acuerdo a la puntuación de Gleason

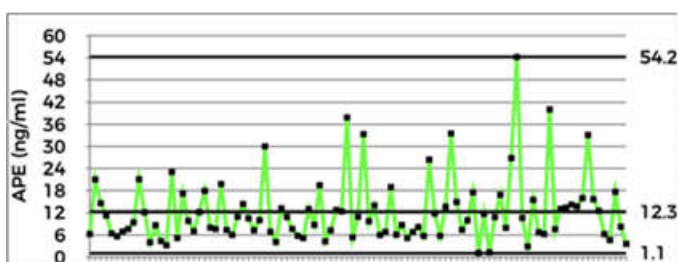


Figura 4. Estadística descriptiva de APE

Tabla 4. Correlación de Spearman entre las diferentes variables.

		GLEASON	ISUP
Spearman's rho	APE	.251	.237*
	Correlation Coefficient		
	Sig. (2-tailed)	.012	.018
	N	99	99
FRACCIONLIBRE	Correlation Coefficient	-.210*	-.191
	Sig. (2-tailed)	.037	.058
	N	99	99
DENSIDAD	Correlation Coefficient	-.284**	-.283**
	Sig. (2-tailed)	.004	.005
	N	99	99
GLEASON	Correlation Coefficient	1.000	.992**
	Sig. (2-tailed)		.000
	N	99	99
ISUP	Correlation Coefficient	.992**	1.000
	Sig. (2-tailed)	.000	
	N	99	99

## DISCUSIÓN

En el presente trabajo se contó con una población y muestra de 99 pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata, la finalidad de este estudio fue evaluar la relación que existe entre el antígeno prostático preoperatorio, tacto rectal y escala de clasificación histológica de la pieza quirúrgica en los pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata para posteriormente establecer el APE preoperatorio y tacto rectal como factor de riesgo para diagnóstico del mismo.

El promedio general de edad para el diagnóstico de cáncer de próstata fue de 66.1 años lo cual es similar a lo reportado por la NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology Prostate Cancer. La mayoría de los pacientes presentaba sobrepeso, con un promedio de IMC de 27.49 (DE ±3.6), el 56% de los pacientes tenían antecedente de tabaquismo, coincidiendo con la literatura que entre los factores de riesgo modificables, fumar y la obesidad se asocian consistentemente con un mayor riesgo específicamente de cáncer de próstata avanzado. La media del APE de los pacientes fue de 12.3 ng/ml, con un porcentaje de 45.5% en el intervalo de APE comprendido entre 4.1 a 10 ng/ml, en comparación con el 6.1% en el intervalo menor a 4ng/ml.

El 83.8% de los pacientes diagnosticados con CaP tenía una fracción libre del APE < 15% y un 75.8% contaban con una densidad de APE > 0.15, parámetros que han demostrado de manera independiente mejorar la especificidad en la detección de cáncer y así también disminuir las biopsias innecesarias en pacientes con APE entre 4.1 y 10 ng/ml, parámetros que han demostrado ser los que se presentan con mayor incidencia en nuestra población de estudio.

De las características del tacto rectal se encontró un tacto normal en 41% versus un 59% con tacto rectal anormal, lo cual no corresponde a los estudios realizados en pacientes hispanos, mostrando porcentajes de anormalidad de 20 a 25%. En nuestro estudio se encontró que el 52.5% de los pacientes diagnosticados presentan anormalidad del TR y APE, 41.5% presentaban solo APE anormal y 6% solo TR anormal dando baja sensibilidad al TR como factor de riesgo para CaP en nuestra población. Encontramos que los niveles séricos preoperatorios de APE, TR y Gleason tienen correlación con p 0.003 y p 0.016 respectivamente, siendo su asociación muy débil para ser considerada. Así mismo se realizó la correlación de APE, Fracción libre y Densidad de APE junto con Gleason e ISUP de la pieza quirúrgica, las cuales mostraron p 0.012, p 0.037 y p 0.004 respectivamente, con una significancia también débil.

## CONCLUSIONES

Con los hallazgos de este trabajo se puede observar que el promedio de edad para diagnóstico de cáncer fue de 66 años. De acuerdo al estudio histopatológico el grado grupo más frecuentemente encontrado fue el grupo 2 Gleason lo que correspondió a un 39.4 %. No existe una correlación significativa entre el valor del antígeno prostático preoperatorio, tacto rectal y resultado histopatológico de la pieza quirúrgica. La determinación de los niveles séricos preoperatorios de APE y TR no se pueden utilizar como factores determinantes para diagnóstico de cáncer de próstata, sin embargo en nuestro estudio se demostró que la sensibilidad aumenta cuando se agregan la fracción libre y la densidad del APE.

**Conflicto de interés:** Todos los autores están de acuerdo con el contenido de este trabajo y no tienen conflictos de interés que declarar.

## REFERENCIAS

- Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Estadísticas globales de cáncer 2020: estimaciones de GLOBOCAN de incidencia y mortalidad en todo el mundo para 36 cánceres en 185 países. *CA Cancer J Clin.* 2021 4 de febrero. Doi: 10.3322 / caac.21660.
- Alan J. Wein, Louis R. Kavoussi. *Campbell-Walsh Urology*, 12va. edición, Editorial ELSEVIER 2020.
- Coakley FV, Oto A, Alexander LF, Allen BC, Davis BJ, Froemming AT, Fulgham PF, Hosseinzadeh K, Porter C, Sahni VA, Schuster DM, Showalter TN, Venkatesan AM, Verma S, Wang CL, Remer EM, Eberhardt SC. ACR Appropriateness Criteria Prostate Cancer-Pretreatment Detection, Surveillance, and Staging. *J Am Coll Radiol.* 2017 May;14(5S):S245-S257. doi: 10.1016/j.jacr.2017.02.026. PMID: 28473080.
- Van Calster B, Wynants L, Verbeek JFM, Verbakel JY, Christodoulou E, Vickers AJ, Roobol MJ, Steyerberg EW. Reporting and Interpreting Decision Curve Analysis: A Guide for Investigators. *Eur Urol.* 2018 Dec;74(6):796-804. doi: 10.1016/j.eururo.2018.08.038. Epub 2018 Sep 19. PMID: 30241973; PMCID: PMC6261531.
- Lu CH, Lin TP, Shen SH, Huang YH, Chung HJ, Kuo JY, Huang WJS, Wu HHH, Chang YH, Lin ATL, Chen KK. Clinical efficacy of transrectal ultrasound-guided prostate biopsy in men younger than 50 years old with an elevated prostate-specific antigen concentration (>4.0 ng/mL). *J Chin Med Assoc.* 2017 Jul;80(7):413-418. doi: 10.1016/j.jcma.2016.07.007. Epub 2017 May 18. PMID: 28529023.
- Abascal Junquera JM, Fumadó Ciutat L, Francés Comalat A, Cecchini Rosell L. Análisis de las recomendaciones en contra del cribado con antígeno prostático específico en cáncer de próstata. *Med Clin (Barc).* 2016 Oct 21;147(8):361-365. Spanish. doi: 10.1016/j.medcli.2016.03.002. Epub 2016 Apr 13. PMID: 27085747.
- Kiat T, Vasilareas D, Mitterdorfer A, Maher P, Lalak Andre. Prostate cancer detection with digital rectal examination prostate-specific antigen, transrectal ultrasonography and biopsy in clinical urological practice. *BJU Int* 2005; 95: 545-8.
- Pawlina W. "Ross Histología. Texto y Atlas". 8va. edición. Editorial Wolters Kluwer. 2020
- Aaron L, Franco OE, Hayward SW. Review of Prostate Anatomy and Embryology and the Etiology of Benign Prostatic Hyperplasia. *Urol Clin North Am.* 2016 Aug;43(3):279-88. doi: 10.1016/j.ucl.2016.04.012. PMID: 27476121; PMCID: PMC4968575.
- Humphrey PA. Histopathology of Prostate Cancer. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2017 Oct 3;7(10):a030411. doi: 10.1101/cshperspect.a030411. PMID: 28389514; PMCID: PMC5629988.
- Langstaff, G.: Cases of fungus haematodes. *Med Chir Trans.* 8:279, 1817.
- Adams, J.: The case of the prostate gland with corresponding affliction of the lymphatic glands in the lumbar region and in the pelvis. *Lancet*, 1: 393, 1853
- Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer de Próstata. Guía de Evidencias y Recomendaciones: Guía de Práctica Clínica. México, CENETEC; 2018.
- NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Prostate Cancer. Version 2.2021
- Delgado DD. Cáncer de próstata: etiología, diagnóstico y tratamiento. *Rev Med Cos Cen.* 2016;73(620):707-710.

\*\*\*\*\*