

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAJAMARCA
FACULTAD DE MEDICINA
ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE MEDICINA
HUMANA**



**“RELACIÓN ENTRE EL VALOR DE ANTÍGENO PROSTÁTICO
ESPECÍFICO Y EL RESULTADO HISTOPATOLÓGICO PARA
CÁNCER DE PRÓSTATA EN PACIENTES DEL SERVICIO DE
UROLOGÍA DEL HOSPITAL II ESSALUD CAJAMARCA EN EL
PERIODO ENERO A OCTUBRE DEL 2019”**

**Informe final del Proyecto de Tesis para optar por el Título
Profesional de Médico Cirujano**

AUTOR

CABANILLAS PORTILLA, CHRISTIAN MITCHAE

ASESOR

**M.C. WILLIAN ZAMBRANO GONZALES
MÉDICO URÓLOGO DEL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE
CAJAMARCA**

CAJAMARCA-PERU

2020

DEDICATORIA

*A **Dios** por haberme guiado en este camino y por brindarme inteligencia, sabiduría, paciencia y sobre todo fortaleza para lograr cada meta propuesta.*

*A mis padres, **Saül y Zulinda**, por su constante apoyo durante el largo camino de mi carrera, y por ser los pilares fundamentales de mi desarrollo personal, académico y profesional, este logro es para ellos.*

*A mis hermanas, **Jessica y Ericka**, por estar conmigo en todo el proceso de convertirme en profesional de la salud y motivarme siempre a ser mejor cada día.*

*A mis tías, **Hilda y Esperanza**, quienes supieron formarme con buenos sentimientos, hábitos y valores, por su alegría y entusiasmo transmitido hacia mí, lo cual me ayudó a salir adelante en los momentos difíciles.*

*A **Estefany Linares** por su gran cariño, paciencia y compañía en todo momento, por incentivar me a nunca rendirme, por su amor sincero y por enseñarme a ver la vida de otra manera.*

AGRADECIMIENTO

*Mi más profundo y sincero agradecimiento a todas aquellas personas que colaboraron con la realización de este trabajo, en especial a mi asesor **Dr. Willian Zambrano Gonzáles**; gracias por la orientación, el seguimiento y la supervisión continua en este proceso, sobre todo por la motivación y el apoyo dado a lo largo de este tiempo.*

*A la **Universidad Nacional de Cajamarca**, mi segunda casa, que me ha visto crecer profesionalmente estos seis años de formación académica; también a los docentes por todas sus enseñanzas, su paciencia y dedicación, por todos sus aportes en mi formación, les estaré eternamente agradecido.*

*A mi **Facultad de Medicina**, alma mater que me acogió en sus aulas durante mi etapa universitaria, brindándome experiencias y conocimientos, que me serán de mucha utilidad en el ejercicio de mi carrera.*

*Al **Hospital II EsSalud – Cajamarca**, por autorizarme y otorgarme el permiso para ingresar a las áreas y oficinas de las cuales se obtuvo la base de datos necesaria para la realización del presente trabajo de investigación.*

Finalmente, un especial agradecimiento a mi familia por su apoyo incondicional, por su paciencia y comprensión en mis momentos de ausencia y por impulsarme a culminar este proyecto.

ÍNDICE

Dedicatoria.....	1
Agradecimiento.....	2
Índice.....	3
Resumen.....	5
Introducción.....	7
Capítulo I:	
1. Problema científico y objetivos.....	8
1.1. Definición y delimitación del problema.....	8
1.2. Formulación del problema.....	9
1.3. Justificación del problema.....	9
1.4. Objetivos de la investigación.....	11
Capítulo II:	
2. Marco teórico.....	12
2.1. Antecedentes de la investigación.....	12
2.2. Bases teóricas.....	17
2.3. Definición de términos básicos.....	41
2.4. Hipótesis y variables.....	43
2.4.1. Formulación de hipótesis.....	43
2.4.2. Operacionalización de variables.....	44
Capítulo III:	
3. Diseño metodológico.....	45
3.1. Diseño de la investigación.....	45
3.2. Población y muestra.....	45
3.3. Métodos y técnicas de recolección de datos.....	46
3.4. Técnicas para el procesamiento y análisis estadístico de los datos.....	47
Capítulo IV:	
4. Resultados.....	49
4.1. Tablas y gráficos.....	50
Capítulo V:	
5. Discusión de resultados.....	58
Conclusiones.....	62
Recomendaciones.....	63
Referencias bibliográficas.....	64

Anexos:.....	68
Anexo 1.....	68
Anexo 2.....	69
Anexo 3.....	71

RESUMEN

- **Objetivo:** Determinar el grado de relación entre los valores de antígeno prostático específico y su resultado histopatológico para cáncer prostático en los pacientes del Hospital II EsSalud de Cajamarca en el periodo de enero a octubre del año 2019.
- **Metodología:** Es un estudio analítico de tipo descriptivo, observacional y transversal. La muestra está constituida por 32 pacientes varones con diagnóstico de cáncer de próstata en el Hospital II Es Salud Cajamarca. Se utilizó una ficha de datos para recabar información sobre los valores del antígeno prostático específico y el resultado histopatológico según la escala de Gleason, los datos obtenidos fueron analizados utilizando el SPSS en su versión 25.
- **Resultados:** Los valores de antígeno prostático específico más frecuentemente hallados para cáncer de próstata son los que están por encima de 30 ng/mL. El grupo etario más frecuentemente afectado son los pacientes con edades superiores a 80 años. Según los estudios histopatológicos los grados más frecuentemente encontrados en cáncer de próstata son los de grado III y grado IV.
- **Conclusión:** Existe una correlación directa entre el valor del antígeno prostático específico y el resultado histopatológico de cáncer de próstata, con un valor de 0,649 siendo esta una relación fuerte y significativa y de esa manera se comprueba la hipótesis de nuestra tesis.
- **Palabras claves:** Valor de antígeno prostático específico, cáncer de próstata, escala de Gleason

ABSTRACT

- **Objective:** To determine the degree of relationship between the values of specific prostate antigen and its histopathological result for prostate cancer in the patients of the Hospital EsSalud II of Cajamarca in the period from January to October of the year 2019.
- **Methodology:** It is a descriptive, observational and cross-sectional analytical study. The sample consists of 32 male patients diagnosed with prostate cancer at Hospital II Es Salud Cajamarca. A data sheet was used to gather information on the values of the specific prostate antigen and the histopathological result according to the Gleason scale, the data obtained were analyzed using the SPSS in version 25.
- **Results:** The specific prostate antigen values most frequently found for prostate cancer are those above 30 ng / mL. The most frequently affected age group are patients with ages over 80 years. According to histopathological studies, the degrees most frequently found in prostate cancer are those of grade III and grade IV.
- **Conclusion:** There is a direct correlation between the value of the specific prostate antigen and the histopathological result of prostate cancer, with a value of 0.649 being a strong and significant relationship and in this way the hypothesis of our thesis is tested.
- **Keywords:** Prostate specific antigen value, prostate cancer, Gleason scale

INTRODUCCIÓN

A lo largo de los años la incidencia de los distintos tipos de cáncer ha ido en aumento; si hablamos de cáncer de próstata lo encontramos con bastante preponderancia a nivel de estados unidos con respecto a su frecuencia y causa de muerte (1) y en nuestro medio se llegó a convertir en la primera causa de muerte según las últimas estadísticas dadas por el instituto nacional de enfermedades neoplásicas(2).

Es importante poder reconocer los primeros síntomas e indicios de esta enfermedad, así como poder identificar los grupos con factores de riesgo predisponente a esta enfermedad, para poder identificarla de manera precoz y darle un tratamiento adecuado (3).

A pesar de que la gran mayoría de los pacientes con cáncer de próstata no mueren por este mismo, es importante poder detectarlo para evitar mayores complicaciones en nuestros pacientes y además de dar una mejor calidad de vida a estos(4).

En los últimos años la manera de detectar de manera eficaz este tipo de cáncer ha mejorado en gran medida, se cuenta con bastantes pruebas serológicas para darnos una idea de lo que sucede y además se puede confirmar la sospecha con una biopsia de próstata, ayudándonos así en verificar en que estadio u grado encontramos a la enfermedad y tomar las medidas correctas en cuanto al tratamiento de este(5).

Mediante el siguiente trabajo se buscará relacionar el valor del antígeno prostático específico y el cáncer de próstata, así como su relación con grupos etarios y su grado según su escala de Gleason.

CAPÍTULO I

1. Problema científico y objetivos:

1.1. Definición y delimitación del problema

El Cáncer de próstata se encuentra en primer lugar de frecuencia y es la segunda causa de mortalidad de varones de Estados Unidos, donde se diagnosticó 233 000 hombres con cáncer de próstata, y de estos 30 000 murieron por esta causa en el 2014(3), la Sociedad Americana Contra El Cáncer estima que para el año 2018 en los Estados Unidos se diagnosticarán alrededor de 164,690 casos nuevos de cáncer de próstata y habrá 29,430 muertes a causa del cáncer de próstata(6). Según los datos epidemiológicos del Instituto Nacional de enfermedades neoplásicas (INEN) en los años comprendidos entre 2014 al 2016 se detectaron 1955 nuevos casos de cáncer de próstata en el Perú; en los últimos 10 años hubo 5705 nuevos casos de cáncer de próstata, cada año hay un aumento de casos de cáncer de próstata que es alarmante en nuestra realidad(7). El último boletín epidemiológico dado por el Instituto Nacional de enfermedades neoplásicas (INEN) indica que en el año 2018 se encontraron 575 casos nuevos del cáncer de próstata.(2)

En nuestra realidad el cáncer más frecuente para varones es el de estómago seguido del cáncer de piel, y en tercer lugar encontramos al cáncer de próstata, encontrándose un aproximado de 4000 casos nuevos al año en el Perú, estimándose que uno de cada seis hombres desarrollará la enfermedad en el transcurso de su vida (5).No obstante según el boletín epidemiológico del año 2019 hecho por el Ministerio del Perú nos indica que el cáncer ha pasado a ser la primera causa de muerte en nuestro medio, y que en departamentos de la costa, el cáncer de próstata ha tenido mayor preponderancia a nivel de mortalidad(8). En Cajamarca la incidencia de cáncer de próstata ha ido aumentando progresivamente durante los últimos años, lo cual es una cifra alarmante para nuestra localidad.

Este tipo de cáncer posee varios factores de riesgo como el tabaquismo, obesidad; los cuales son factores que no escapan de nuestra realidad y podemos verlo en nuestro día a día(9). En los varones que ya tienen más de 50 años ya sufren de algún síntoma del síndrome prostático, y a partir de los 65 años estos síntomas se intensifican llevando a una calidad de vida pésima en el paciente, los pacientes detectados con cáncer llegan a tener una sobrevida de 5 a 10 años según sea el estadio del cáncer en el paciente después de haber sido diagnosticado(9).

Sin embargo, en nuestro medio no se han realizado estudios sobre un detalle exacto de las pruebas que se posee y su relación en el cáncer de próstata, es por eso que se realiza el presente trabajo, para poder brindar una información más exacta de nuestra realidad. El cáncer es un problema de talla mundial, con el paso de los años el número de casos aumenta, ya sea por una detección precoz de este problema o porque se lo detectó en un estadio avanzado a este, sea cual sea el caso es una realidad que debemos de afrontar como médicos, para saber valorar de manera adecuada en cualquier escenario a esta enfermedad.

1.2. Formulación del problema

¿Existe relación entre el valor del antígeno prostático específico y el resultado histopatológico para cáncer de próstata en pacientes del servicio de urología del Hospital II EsSalud de Cajamarca en el periodo de enero a octubre del 2019?

1.3. Justificación del problema:

Es necesario poder diagnosticar el cáncer de próstata de manera precoz para no tener mayores complicaciones cuando se la detecte en un estadio avanzado, con este trabajo se busca generar otra concepción sobre la incidencia y las pruebas afines en el cáncer de próstata, para poder reducir la mortalidad por esta enfermedad en nuestra realidad. Nos va a permitir conocer la relación entre los valores de antígeno prostático específico (PSA)

y el cáncer de próstata como tal; favoreciendo en la prevención primaria a través de tamizajes. Permitirá conocer a los profesionales de salud sobre que valores de PSA se debe de tener más cuidado y en que pacientes tener mayor cuidado sobre su enfermedad. La detección precoz, cuando el cáncer se encuentra confinada al órgano, tiene una importancia decisiva porque representa la línea divisoria entre la curación y la progresión. Por tanto, para mejorar la supervivencia de los pacientes con cáncer de próstata es preciso efectuar un diagnóstico precoz de la enfermedad. Uno de los principales problemas sobre el PSA es que no se tiene una valoración exacta para poder diferenciarlo de otros cuadros en los que también se encuentra elevado a este, otro de los fines de este trabajo es poder esclarecer mejor esta ambigüedad en el diagnóstico diferencial. Sirviendo como referencia para la adecuada evaluación del paciente en cuanto a diagnóstico precoz de cáncer de próstata.

En el Hospital II EsSalud de Cajamarca se reportó 23 casos nuevos desde enero del 2018 hasta octubre del año 2018 estos datos fueron obtenidos a través de la oficina de estadística del mismo hospital (Anexo 2), y en el año 2019 se reportó un total de 32 casos. En el Hospital II EsSalud de Cajamarca no se tienen trabajos sobre la relación que existe entre los valores de antígeno prostático específico y los resultados histopatológicos de las biopsias que se hacen, con estos resultados podremos tener una idea de la incidencia de la enfermedad, dentro de que valores están la mayoría de casos, y en qué grupo etario los encontramos con mayor frecuencia, para poder tenerlo en cuenta para las consultas y los diagnósticos diferenciales.

1.4. Objetivos de la Investigación

1.4.1. Objetivo general

- Determinar el grado de relación entre los valores de antígeno prostático específico y su resultado histopatológico para cáncer prostático en los pacientes del Hospital II EsSalud de Cajamarca en el periodo de enero a octubre del año 2019.

1.4.2. Objetivos específicos:

- Determinar la incidencia de cáncer prostático en los pacientes del servicio de Urología del Hospital II EsSalud de Cajamarca en el periodo de enero a octubre del año 2019.
- Describir el grupo etario más predispuesto a desarrollar cáncer de próstata en el servicio de Urología del Hospital II EsSalud de Cajamarca en el periodo de enero a octubre del año 2019.
- Identificar los valores más frecuentes de antígeno prostático específico en los pacientes del servicio de Urología del Hospital II EsSalud de Cajamarca en el periodo de enero a octubre del año 2019.
- Determinar la incidencia de cáncer de próstata según los valores del antígeno prostático específico en los pacientes del servicio de Urología del Hospital II EsSalud de Cajamarca en el periodo de enero a octubre del año 2019.
- Determinar la incidencia de cáncer de próstata según el resultado histopatológico de próstata en los pacientes del servicio de Urología del Hospital II EsSalud de Cajamarca en el periodo de enero a octubre del año 2019.
- Establecer la relación que existe entre el valor de antígeno prostático específico y el cáncer de próstata en el servicio de Urología del Hospital II EsSalud de Cajamarca en el periodo de enero a octubre del año 2019.

CAPÍTULO II

2. Marco teórico:

2.1. Antecedentes de la investigación

2.1.1. Antecedentes Internacionales:

F. Gómez Veiga, J. Ponce Reixa, A. Barbagelata López, E. Fernández Rosado y M. González Martín. 2006. Papel actual del antígeno prostático específico y otros marcadores en el diagnóstico del cáncer de próstata. El siguiente estudio de tipo descriptivo tuvo como objetivo valorar el papel del antígeno prostático específico (PSA) como método de diagnóstico en el cáncer de próstata y analizar los avances con nuevos marcadores relacionados con dicho tumor. Se revisó la literatura disponible hasta esa fecha sobre el PSA para poder definirlo y mostrar las diferencias en su utilidad y como marcador de cáncer, se utilizó como fuente para referencia bibliografía a Medline. Los datos obtenidos según esta investigación fue que cuando el PSA se encuentra en un rango mayor a 10 nanogramos por cada mililitro (ng/mL) hay una mayor probabilidad de que el paciente tenga cáncer de próstata, concluyeron además que el PSA seguía siendo la mejor alternativa para el diagnóstico de cáncer de próstata.

Benedetti Padrón Inés, Barrios García Lía y Segovia Fuentes Javier. 2012. Asociación entre puntaje de gleason, nivel de PSA, DPSA y volumen prostático en una serie de pacientes con adenocarcinoma de próstata. El presente estudio de tipo analítico retrospectivo, tuvo como objetivo determinar la asociación entre la presencia de adenocarcinoma prostático y el puntaje de Gleason, con el volumen prostático, el nivel de PSA y la densidad de PSA (DPSA). Tuvo una muestra de 46 pacientes con una edad promedio de 65 años y niveles de PSA promedio de 16,76 ng/mL, a los cuales se les realizó una biopsia transrectal con su consentimiento para verificar la presencia del cáncer, llegaron a la conclusión de que el adenocarcinoma de próstata se lo encuentra

relacionado con un mayor nivel de PSA, demostrando que la medición del PSA es útil para identificar el cáncer de próstata.

J. López Chente Casado, A. Soto Guzmán, M. del C. Candia Plata, J. Arriaga Aguilar, Y. Camacho-Villa Alma y R. A. García Vásquez. 2013. Valor clínico del tacto rectal y antígeno prostático específico en la detección oportuna del cáncer de próstata en Hermosillo, Sonora. Este estudio de tipo descriptivo, transversal y observacional tuvo como objetivo verificar la importancia de utilizar la medición del PSA y el tacto rectal para la detección de cáncer de próstata, el estudio tuvo una población de 627 pacientes con edad promedio entre 50 – 59 años, de los cuales solo 73 fueron sometidos a una biopsia de próstata por haber tenido irregularidades en el examen de PSA y tacto rectal; el estudio demostró que la sensibilidad y especificidad del PSA es de 92,3 % y 98,3% respectivamente, estos resultados son mayores que los obtenidos del tacto rectal, además concluyeron que la frecuencia del cáncer estudiada en su población era similar a la encontrada en la literatura y que los resultados del PSA tuvieron una relación trascendente con los resultados histopatológicos de próstata, mencionando además que este método es de suma importancia para el diagnóstico de cáncer de próstata(10).

Ana Martínez Callado. 2015. Validación de la PSA en el diagnóstico diferencial entre Hipertrofia Benigna de Próstata y Adenocarcinoma. Es un estudio de tipo experimental que tiene como objetivo conocer cuál es el mejor valor del PSA para confirmar o descartar el diagnóstico de adenocarcinoma de próstata, contó con una muestra de 295 pacientes con edad promedio entre 60 a 80 años con factores de riesgo de presentar cáncer de próstata, estos pacientes tuvieron una media de PSA de 13,8 +- 22,7 ng/mL, con una prevalencia de cáncer en el 52%, concluyeron que los valores de PSA poseen una estrecha relación con la elevada probabilidad de que el paciente tenga cáncer de próstata(11).

Wilfredo Valiente Morejón, Bárbara Junco Sena, Yoel Padrón Vega, Yisel de la Caridad Ramos Águila y Idelma Castillo García. 2015. Antígeno prostático específico como predictor del diagnóstico de adenocarcinoma prostático. Es una investigación de tipo descriptiva que tiene como objetivo identificar el adenocarcinoma de próstata a partir de la pesquisa por antígeno prostático específico, en hombres mayores de 50 años. Tiene una muestra de 3155 pacientes con edad promedio entre 50 - 59 años de edad, concluyeron que el aumento del valor del PSA tiene relación directa con la edad, en una edad mayor se encontraban mayores valores de PSA, además que el nivel de PSA es una variable independiente como valor predictor de cáncer de próstata comparado con otras pruebas como el tacto rectal y la ecografía transrectal(3).

Dr. Fernando Santiago Fernández Marichal, Dr. Rafael Toirán García, Dra. Ahimara Varela Álvarez y Dr. Orlando Segura Roque. 2015. Cáncer prostático: correlación entre el valor del antígeno prostático específico y el resultado anatomoclínico. El siguiente estudio es de tipo observacional, descriptivo, prospectivo y transversal que tuvo como objetivo describir la correlación entre los valores del Antígeno Prostático Específico y los resultados anatomoclínicos en pacientes con cáncer de próstata. Conto con una muestra de 150 pacientes, a los que se les había realizado una prueba de PSA sérico y además una biopsia de próstata, la edad promedio donde hubo mayor incidencia de cáncer de próstata fue entre los 70 - 79 años, las cifras de PSA encontradas en los pacientes con rangos de 10-25 ng/ml y más de 25 ng/ml fueron los de mayor incidencia en orden de frecuencia, concluyeron que la prueba del PSA y del tacto rectal conllevan al diagnóstico precoz del cáncer de próstata con una buena correlación anatomoclínico(12).

Leanet López Ríos, Israel Rolando Sánchez Montero, Idania García Moreno. 2017. Relación entre el marcador tumoral antígeno prostático específico y la mortalidad por cáncer de próstata. Es un estudio de tipo transversal que tiene como objetivo evaluar cuantitativa y cualitativamente, el uso del antígeno prostático específico teniendo en cuenta las áreas de salud y los consejos populares con mayor número de fallecidos. Tiene una muestra de 131 pacientes fallecidos, utilizo como base de datos las muestras del Laboratorio del municipio Rafael Freyre Torres, se obtuvo una tasa de mortalidad media anual del Municipio fue de 28,6 x 100 hombres, concluyeron que utilizando el PSA como método para el diagnóstico y seguimiento del cáncer de próstata se podría detectar este cáncer en fases precoces(13).

N. Giménez, X. Filella, M. Gavagnach, J.A. Allué, D. Pedrazas, F. Ferrer y Grupo de Estudio sobre Cribado en Cáncer de Próstata. 2017. Cribado del cáncer de próstata mediante antígeno prostático específico: perspectiva del médico en atención primaria y en el laboratorio clínico. Es un estudio de tipo descriptivo basado en un cuestionario dirigido a médicos y personal de laboratorio y en la revisión de PSA en pacientes mayores de 49 años, tiene como objetivo explorar la práctica habitual y la percepción de los médicos de familia y los facultativos de laboratorio sobre el cribado del cáncer de próstata mediante PSA. En el cuestionario participaron 114 médicos de familia y 227 facultativos de laboratorio. se realizó cribado de casi la sexta parte de los hombres mayores de 49 años sin enfermedad prostática, frecuentemente a petición del paciente e informándole de beneficios y riesgos; mostrando un interés marcado en el personal de salud por querer brindar mayor información a los pacientes sobre los métodos y riesgos de la posible enfermedad, y el entendimiento del paciente para poder realizarse la prueba(14).

Claudia María Cortés Cardona y Luis Fernando Fiallos Mejía. 2017. Caracterización Sociodemográfica y Patológica del Cáncer de Próstata, Hospital Escuela Universitario e Instituto Hondureño de Seguridad Social, Tegucigalpa, Honduras. Es un estudio de tipo descriptivo, retrospectivo, que cuenta con una muestra de 380 pacientes con biopsia de próstata, entre ambas instituciones; se estimó una muestra de 191 pacientes con un 95% de intervalo de confianza (I.C), $p=50\%$, y error de estimación de 5%; el 32% de casos positivos por cáncer de próstata, el 92% de casos se diagnosticó por biopsia por aguja, de estos el 77.2% eran mayores de 65 años y el tipo histológico más frecuente fue los tumores de alto grado en un 42%(15).

2.1.2. Antecedentes Nacionales:

Joseph Pinto, Carlos Vallejos. 2012. El antígeno prostático específico (PSA): Biología y utilidad en el despistaje del cáncer de próstata. Es un estudio de revisión bibliográfica desarrollada en Perú incluyendo temas como despistaje de cáncer, el sobre diagnóstico y sobre tratamiento del mismo, concluyendo que el PSA es una prueba confiable para realizar tamizajes de cáncer de próstata, y ayuda como marcador en la detección precoz de este(5).

Mariela Pow Sang y Marco A. Huamán. 2013. **Retos para el diagnóstico precoz del cáncer de próstata en el Perú.** En este estudio se muestran las dificultades que los médicos tienen al querer realizar una prueba como el tacto rectal debido a la idiosincrasia del varón en nuestro país, por las ideas prejuiciosas que se tienen de este, así mismo por el ámbito en donde podemos encontrar al paciente ya sea rural o urbano, teniendo más dificultades en el primero; debido a estas razones es que el cáncer de próstata en el Perú se lo detecta la mayoría de veces en estadios avanzados, donde influye no solo la idea del paciente sobre los exámenes y la barrera en su atención médica, sino también la falta de métodos para poder indagar sobre esta

enfermedad ya que estas campañas de tamizaje se las hace muy esporádicamente dejando varados a muchos pacientes (16).

José Manuel Ortiz Sánchez. 2014. La eficiencia del índice de PSA libre en el diagnóstico de cáncer de próstata. En este trabajo de tesis se tiene como objetivo determinar la eficiencia de la prueba de índice de PSA libre en la práctica clínica hospitalaria, se realizó un estudio de tipo retrospectivo de evaluación de PSA libre, tiene como muestra a 371 pacientes que fueron sometidos a biopsia prostática, los resultados de este fue que el incremento de la especificidad del PSA total es insuficiente para que la prueba sea considerada como óptima para discriminar a los pacientes tributarios de biopsia de próstata y evitar las biopsias innecesarias. Sería recomendable elevar el punto de corte para aumentar la sensibilidad de la prueba a 95% a fin de evitar la pérdida de casos detectados de cáncer de próstata(17).

2.2. Bases teóricas

2.2.1. Cáncer de próstata:

2.2.1.1. Recuento histórico:

El primer caso descrito de cáncer de próstata que fue establecido con examen histológico se reportó en el año de 1853 por Adams, un cirujano del Hospital de Londres, quien se lo comunicó a la Asociación Real Médica y Quirúrgica de Londres(18). Se trató de un hombre de 59 años con un tumor en la glándula prostática quien murió tres años después de la presentación de sus síntomas, el cirujano que lo encontró afirmó que se trataba de una enfermedad muy rara y un patólogo experto lo confirmó con examen histológico en el momento de la autopsia(18).

2.2.1.2. Definición:

El cáncer de próstata es un tumor maligno no cutáneo debido a la multiplicación incontrolada de células, generalmente del epitelio acinar o ductal de la glándula, por lo

que se denomina adenocarcinoma con una frecuencia del 95 % de todos los casos, también puede haber otros como atrófico, pseudohiperplásico, coloide, oncocítico y sarcomatoide pero estos son de menor frecuencia; además posee la capacidad de invadir otros órganos ocasionando metástasis (19) (20).

2.2.1.3. Epidemiología:

A nivel mundial es el segundo cáncer más comúnmente diagnosticado después del cáncer de pulmón, representa la quinta causa de muerte por cáncer en varones. En Europa la incidencia ha aumentado siendo el cáncer más diagnosticado en 2012 con más de 400.000 casos nuevos(21). La Sociedad Americana Contra El Cáncer estimó que para el año 2018 en los Estados Unidos se diagnosticarán alrededor de 164,690 casos nuevos de cáncer de próstata; según los datos epidemiológicos del Instituto Nacional de enfermedades neoplásicas (INEN) en los últimos 10 años hubo 5705 nuevos casos de cáncer de próstata, cada año hay un aumento de casos de cáncer de próstata(7). En nuestra realidad el cáncer más frecuente para varones es el de estómago seguido del cáncer de piel, y en tercer lugar encontramos al cáncer de próstata, encontrándose un aproximado de 4000 casos nuevos al año en el Perú, estimándose que uno de cada seis hombres desarrollará la enfermedad en el transcurso de su vida (5).

Según el análisis estadístico del Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades del Perú y del Ministerio de Salud (MINSa) en el último boletín epidemiológico que publicaron en agosto del 2018 sobre cáncer, encontraron que de los 7537 nuevos cánceres detectados en todo el Perú, la distribución general del cáncer de próstata fue del 4% en todo el Perú(22). Se menciona según los datos del INEN que en el año 2018 se encuentran 575 nuevos casos solo de cáncer de próstata(2).

2.2.1.4. Factores de riesgo

En la actualidad, solo la edad, la raza y los antecedentes familiares se establecen como factores de riesgo constatados.

- Edad: Cerca del 80% de los cánceres de próstata aparecen en varones de 64 o más años de edad. La probabilidad de desarrollarlo antes de los 40 años es de 1/10.000, de 1/103 entre 40 y 49 años y de 1/8 entre 60 y 79 años(21).
- Raza: es más frecuente en hombres afroamericanos (100 casos×100.000) que en hombres blancos (70 casos×100.000)(21).
- Factores genéticos. En torno a un 9-10% de los casos tienen una base genética. En los varones diagnosticados de cáncer prostático antes de los 50 años de edad, esta proporción es superior al 40%. El riesgo es 2 veces mayor entre los hijos de varones con cáncer prostático. Se ha identificado un locus causante en el cromosoma 1 en su brazo largo q, existiendo asociación con el gen Brest Cancer 1 o en español gen del cáncer de mama que tiene como siglas BRCA-1, sobre todo en familias con tres o más varones afectados de cáncer prostático(21).

Otros factores que aún faltan comprobar son:

- Factores ambientales: se piensa que existen factores ambientales asociados a la exposición a plaguicidas, metales como cinc, cadmio, etc(15).
- Factores dietéticos: la dieta últimamente se constata como un posible elemento de prevención del riesgo para el cáncer prostático. Se puede disminuir el riesgo de padecer cáncer prostático siguiendo una dieta baja en grasas y rica en verduras, frutas y cereales. Se ha publicado en el año 2014 un estudio en el que se aboga por la dieta mediterránea y la toma de brócoli como medidas preventivas contra el cáncer prostático. Diversos estudios epidemiológicos han mostrado una relación directa entre la obesidad, el síndrome metabólico y el cáncer prostático. El Cancer Prevention Study demostró que

los hombres con un índice de masa corporal superior a 32,5 kg/m² presentaban más probabilidad de morir de cáncer prostático. La ingesta elevada de calcio se relaciona con aumento del riesgo de cáncer prostático. Los recientes datos del estudio Selenium and Vitamin E Cancer Prevention Trial (SELECT), ha observado que la toma aislada del tocoferol llamado también vitamina E aumenta el riesgo de cáncer prostático en un 17%. La ingesta de té verde puede ser beneficiosa en la prevención, sobre todo en aquellos pacientes con neoplasia intraepitelial prostática (PIN)(21).

- Niveles elevados de andrógenos y testosterona. Se han relacionado con la presencia de cáncer prostático. Con base en esta premisa se han realizado 2 estudios preventivos, uno con el fármaco finasterida y otro con el fármaco dutasterida. Ambos fármacos neutralizan la acción de la 5 alfa reductasa de la próstata. El fármaco dutasterida disminuyó significativamente el número total de cáncer prostático, sobre todo de bajo y medio grado, y aumentó muy ligeramente el diagnóstico de cáncer prostático de alto grado. En pacientes con hiperplasia benigna de próstata, la dutasterida podría aportar una disminución en el riesgo de presentar cáncer prostático(21).
- Virus: Se sospecha que distintos virus como el del herpes, citomegalovirus, papiloma e infecciones bacterianas de transmisión sexual puedan ser una causa de cáncer prostático en varones con susceptibilidad genética(15).
- Antiinflamatorios: Algunos estudios relacionan la toma habitual de antiinflamatorios (ibuprofeno, aspirina, etc.) con la disminución del riesgo de presentar cáncer prostático(23).

2.2.1.5. Escala de Gleason modificado:

Cuando el cáncer de próstata se diagnostica, se asigna una medición de la agresividad histológica utilizando el sistema de gradación de Gleason. Más del 95% de los tumores malignos de próstata son adenocarcinomas que surgen del epitelio acinar y ductal

proximal. Estos suelen ser multifocales y heterogéneos, y siguen un patrón papilar, cribiforme, acinar o de comedocarcinoma(24). La escala de Gleason se basa en el patrón glandular del tumor, identificado con relativamente bajo aumento. Las características citológicas no desempeñan ningún papel en el grado del tumor. Los patrones arquitectónicos primario (predominante) y secundario (el segundo en cuanto a prevalencia) son identificados y se les asigna un grado de 1 a 5, siendo 1 el más diferenciado(19,24).

Como los patrones primario y secundario influyen en el pronóstico, existe una suma o puntuación de Gleason que se obtiene por la adición de ambos grados. Si un tumor tiene solo un patrón histológico, por razones de uniformidad a los patrones primario y secundario se les asigna el mismo grado. Las puntuaciones de Gleason van desde 2 ($1+1=2$), que representa tumores de composición uniforme con patrón 1 de Gleason, hasta 10 ($5+5=10$), que representa a tumores totalmente indiferenciados. Esta es la escala clásica que se utilizaba desde los años 60; pero en el 2016 hubo una nueva convocatoria y se modificó a la escala(24,25).

Según las recomendaciones previas de la Sociedad Internacional de Patología Urológica (ISUP) en combinación con el libro azul de la Organización mundial de la Salud(OMS) del 2016 se reitera el uso del sistema de gradación para el cáncer de próstata en cinco niveles (del 1 al 5) en el cual se dividen las puntuaciones de Gleason en ≤ 6 , $3+4$, $4+3$, 8 y >8 respectivamente. Las modificaciones realizadas a la escala de Gleason y el sistema de gradación ISUP representan un avance significativo en cuanto a la patología de la próstata y permiten categorizar a los pacientes de una manera más precisa según los hallazgos histopatológicos del tumor y su pronóstico(24).

Grado ISUP	Puntuación de Gleason	Definición
1	2-6	Solo glándulas individuales, discretas y bien formadas
2	3+4=7	Predominantemente glándulas bien formadas con un menor componente de glándulas cribiformes, fusionadas o pobremente formadas.
3	4+3=7	Predominantemente glándulas cribiformes, fusionadas y mal formadas con un menor componente de glándulas bien formadas
4	4+4=8 3+5=8 5+3=8	Solo glándulas cribiformes, mal formadas, fusionadas. Predominantemente glándulas bien formadas y un menor componente sin glándulas o con necrosis. Predominantemente ausencia de diferenciación glandular o necrosis y un menor componente de glándulas bien formadas.
5	9-10	Ausencia de diferenciación glandular o necrosis con o sin glándulas cribiformes, mal formadas o fusionadas.

Cuadro 1: Sistema Gleason modificado de la Sociedad Internacional de Patología

Urológica (ISUP)(25)

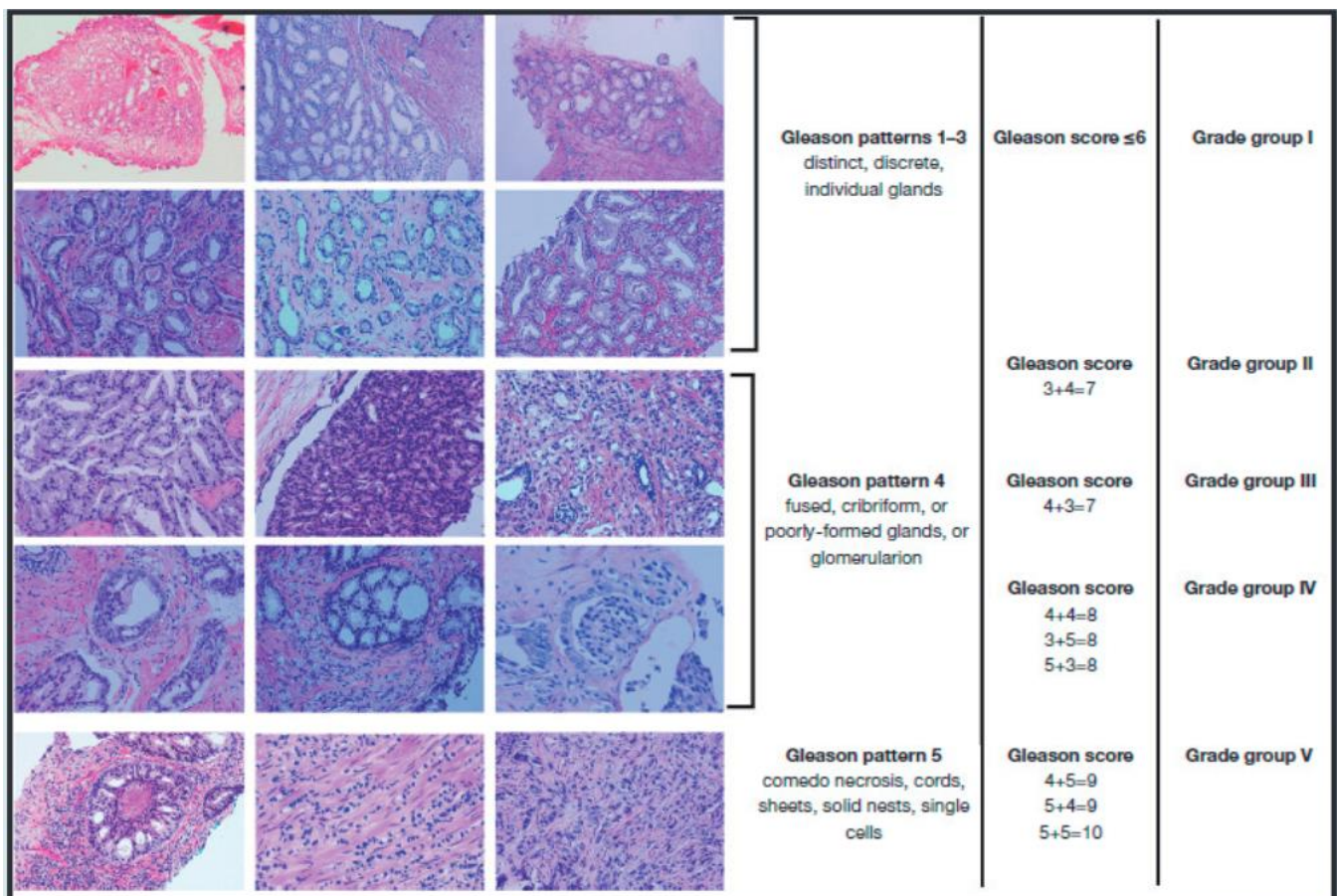


Figura 1: Patrones de la escala de Gleason modificada, tomado de Chen, N., & Zhou, Q. (2016). The evolving Gleason grading system.(25)

2.2.1.6. Clasificación TNM:

Los especialistas del cáncer utilizan un sistema de estadificación (clasificación por etapas) para describir de forma estándar cuán lejos se ha propagado el cáncer. El sistema de estadificación de uso más generalizado para el cáncer de próstata es el sistema **TNM** del American Joint Committee on Cancer (**AJCC**), actualizado recientemente en enero de 2018. El sistema TNM para el cáncer de próstata se basa en cinco piezas clave de información:

- La extensión del **tumor** principal (categoría **T**)
- Si el cáncer se propagó a los ganglios linfáticos (nódulos) cercanos (categoría **N**)
- Si el cáncer se ha propagado (hecho metástasis) a otras partes del cuerpo (categoría **M**)
- El **nivel de PSA** al momento de realizar el diagnóstico
- El **Grupo por Grado** (basado en el **puntaje Gleason**), que mide la probabilidad que un cáncer crezca y se propague rápidamente. Esto se determina por los resultados de la biopsia de la próstata (o cirugía).

Hay dos tipos de categorías T para el cáncer de próstata:

- La categoría **clínica T** (se escribe **cT**) es un estimado de la extensión de su enfermedad que realiza el médico basado en los resultados del examen físico (incluyendo un examen de tacto rectal), la biopsia de la próstata, y cualquier estudio por imágenes que se haya realizado.
- Si se somete a una cirugía para remover su próstata, sus doctores pueden determinar también la categoría **patológica T** (se escribe **pT**). La patológica T es probablemente más acertada que la clínica T, dado que se realiza después que toda su próstata ha sido examinada en el laboratorio.

Los números y las letras después de la T, N y M proporcionan más detalles sobre cada uno de estos factores. Los números más altos significan que el cáncer está más avanzado.

Una vez que se han determinado las categorías T, N y M, esta información se combina (junto con el Grupo de Grado y el nivel de PSA, si están disponibles) en un proceso llamado **agrupación por etapas**, para obtener la etapa general del cáncer. Las etapas principales del cáncer de próstata varían desde I (1) a IV (4). Algunas etapas se dividen aún más (A, B, etc.). Por regla general, mientras más bajo sea el número, menos se ha propagado el cáncer. Un número más alto, como la etapa IV, significa una mayor propagación del cáncer. Además, dentro de una etapa, una letra menor significa una etapa menos avanzada. Si bien la experiencia del cáncer de cada persona es única, los cánceres con etapas similares suelen tener un pronóstico similar, y a menudo son tratados de manera muy similar.

ETAPA I	<ul style="list-style-type: none"> - cT1, N0, M0 - Grupo de Grado 1 (Puntaje Gleason de 6 o menos) - PSA menor de 10 	<p>El médico no puede palpar el tumor ni verlo con un estudio por imagen, tal como la ecografía transrectal (se detectó el tumor ya sea durante una resección transuretral de la próstata (TURP) o se lo diagnosticó mediante una biopsia con aguja realizada debido a un alto nivel de PSA) [cT1]. El cáncer no se propagó a los ganglios linfáticos adyacentes [N0] ni a otra parte del cuerpo [M0]. El Grupo de Grado es 1, y el nivel de PSA es menor de 10.</p>
	<ul style="list-style-type: none"> - cT2a, N0, M0 - Grupo de Grado 1 (Puntaje Gleason de 6 o menos) - PSA menor de 10 	<p>El tumor se puede palpar durante un examen digital del recto o ver mediante un estudio por imágenes, como una ecografía transrectal. Además, el tumor se encuentra en una mitad o menos de un solo lado (izquierdo o derecho) de la próstata [cT2a]. El cáncer no se propagó a los ganglios linfáticos adyacentes [N0] ni a otra parte del cuerpo [M0]. El Grupo de Grado es 1, y el nivel de PSA es menor de 10.</p>
	<ul style="list-style-type: none"> - pT2, N0, M0 	<p>La próstata ha sido removida con cirugía y el tumor estaba solo en la próstata [pT2]. El cáncer no se propagó a los ganglios linfáticos</p>

	<ul style="list-style-type: none"> - Grupo de Grado 1 (Puntaje Gleason de 6 o menos) - PSA menor de 10 	<p>adyacentes [N0] ni a otra parte del cuerpo [M0]. El Grupo de Grado es 1, y el nivel de PSA es menor de 10.</p>
ETAPA IIA	<ul style="list-style-type: none"> - cT1, N0, M0 - Grupo de Grado 1 (Puntaje Gleason de 6 o menos) - PSA al menos de 10, pero menor de 20 	<p>El médico no puede palpar el tumor ni verlo con los estudios por imágenes, tal como ecografía transrectal (se detectó ya sea durante una resección transuretral de la próstata (TURP) o se diagnosticó mediante una biopsia con aguja realizada debido a un alto nivel de PSA) [cT1]. El cáncer no se propagó a los ganglios linfáticos adyacentes [N0] ni a otra parte del cuerpo [M0]. El Grupo de Grado es 1. El nivel de PSA es por lo menos de 10, pero menor de 20.</p>
	<ul style="list-style-type: none"> - cT2a o pT2, N0, M0 - Grupo de Grado 1 (Puntaje Gleason de 6 o menos) - PSA al menos de 10, pero menor de 20 	<p>El tumor se puede palpar durante un examen digital del recto o ver mediante un estudio por imágenes, como una ecografía transrectal. Además, el tumor se encuentra en una mitad o menos de un solo lado (izquierdo o derecho) de la próstata [cT2a]. O la próstata ha sido removida con cirugía y el tumor estaba solo en la próstata [pT2]. El cáncer no se propagó a los ganglios linfáticos adyacentes [N0] ni a otra parte del cuerpo [M0]. El Grupo de Grado es 1. El nivel de PSA es por lo menos de 10, pero menor de 20.</p>
	<ul style="list-style-type: none"> - cT2b o cT2c, N0, M0 - Grupo de Grado 1 (Puntaje Gleason de 6 o menos) - PSA menor de 20 	<p>El tumor se puede palpar en el examen digital del recto o ver mediante un estudio por imágenes, como una ecografía transrectal. Está en más de una mitad de un lado de la próstata [cT2b] o en ambos lados de la próstata [cT2c]. El cáncer no se propagó a los ganglios linfáticos adyacentes [N0] ni a otra parte del cuerpo [M0]. El Grupo de Grado es 1. El nivel de PSA es menor de 20.</p>

ETAPA IIB	<ul style="list-style-type: none"> - T1 o T2, N0, M0 - Grupo de Grado 2 (Puntaje de Gleason 3+4=7) - PSA menor de 20 	<p>El cáncer aún no se ha propagado fuera de la próstata. Se puede (o no) palpar en el examen digital del recto o ver mediante un estudio por imágenes, como una ecografía transrectal [T1 o T2]. El cáncer no se propagó a los ganglios linfáticos adyacentes [N0] ni a otra parte del cuerpo [M0]. El Grupo de Grado es 2. El nivel de PSA es menor de 20.</p>
ETAPA IIC	<ul style="list-style-type: none"> - T1 o T2, N0, M0 - Grupo de Grado 3 o 4 (Puntaje de Gleason 4+3=7 u 8) - PSA menor de 20 	<p>El cáncer aún no se ha propagado fuera de la próstata. Se puede (o no) palpar en el examen digital del recto o ver mediante un estudio por imágenes, como una ecografía transrectal [T1 o T2]. El cáncer no se propagó a los ganglios linfáticos adyacentes [N0] ni a otra parte del cuerpo [M0]. El Grupo de Grado es 3 o 4. El nivel de PSA es menor de 20.</p>
ETAPA IIIA	<ul style="list-style-type: none"> - T1 o T2, N0, M0 - Grupo de Grado 1 a 4 (Puntaje de Gleason de 8 o menos) - PSA por lo menos de 20 	<p>El cáncer aún no se ha propagado fuera de la próstata. Se puede (o no) palpar en el examen digital del recto o ver mediante un estudio por imágenes, como una ecografía transrectal [T1 o T2]. El cáncer no se propagó a los ganglios linfáticos adyacentes [N0] ni a otra parte del cuerpo [M0]. El Grupo de Grado es 1 a 4. El nivel de PSA es por lo menos de 20</p>
ETAPA IIIB	<ul style="list-style-type: none"> - T3 o T4, N0, M0 - Grupo de Grado 1 a 4 (Puntaje de Gleason de 8 o menos) - Cualquier PSA 	<p>El cáncer se extendió fuera de la próstata y puede haberse propagado a las vesículas seminales [T3], o se ha propagado a otros tejidos adyacentes a la próstata como por ejemplo al esfínter uretral (el músculo que ayuda a controlar la micción), al recto, vejiga y/o a la pared de la pelvis [T4]. El cáncer no se propagó a los ganglios linfáticos adyacentes [N0] ni a otra parte del cuerpo [M0]. El Grupo de Grado es 1 a 4 y el PSA puede ser de cualquier valor.</p>

ETAPA IIIC	- Cualquier T, N0, M0 - Grupo de Grado 5 (Puntaje de Gleason 9 o 10) - Cualquier PSA	El cáncer puede o no haber crecido fuera de la próstata y en los tejidos adyacentes (cualquier T). El cáncer no se propagó a los ganglios linfáticos adyacentes [N0] ni a otra parte del cuerpo [M0]. El Grupo de Grado es 5. El PSA puede ser de cualquier valor.
ETAPA IVA	- Cualquier T, N1, M0 - Cualquier Grupo de Grado - Cualquier PSA	El tumor puede o no estar creciendo hacia los tejidos cercanos a la próstata [cualquier T]. El cáncer se propagó a los ganglios linfáticos cercanos [N1], pero no se propagó a ninguna otra parte del cuerpo [M0]. El Grupo de Grado puede ser de cualquier valor y el PSA puede ser de cualquier valor
ETAPA IVB	- Cualquier T, cualquier N, M1 - Cualquier Grupo de Grado - Cualquier PSA	El cáncer puede o no estar creciendo hacia los tejidos cercanos a la próstata [cualquier T] y se pudo o no haber propagado a los ganglios linfáticos adyacentes (cualquier N). El cáncer se propagó a otras partes del cuerpo, tal como ganglios linfáticos distantes, huesos u otros órganos [M1]. El Grupo de Grado puede ser de cualquier valor y el PSA puede ser de cualquier valor.

Cuadro 2: Etapas del cáncer de próstata. Fuente: American Joint Committee on Cancer(26)

2.2.1.7. Signos y síntomas:

El cáncer de próstata, como una gran parte de los tumores malignos, no va a causar ninguna sintomatología perceptible por el paciente en las fases iniciales de la enfermedad.

En parte porque el porcentaje más importante de los mismos (70%) se desarrolla en la zona periférica que está lejos de la uretra, con lo que no alterará la micción y porque evolucionan lentamente. Normalmente, la sintomatología va a presentarse en etapas más avanzadas del proceso. El hecho de que las etapas más tempranas de la enfermedad

carezcan frecuentemente de sintomatología, nos hace tener que insistir en la importancia que tiene el diagnóstico precoz del cáncer de próstata(27)(1). Los síntomas locales que pueden presentarse en el cáncer de próstata son semejantes a los de la Hiperplasia Benigna de Próstata, tales son:

- Urgencia miccional, imperiosidad miccional o incluso pérdida involuntaria de la orina.
- Aumento de la frecuencia de orinar.
- Nicturia (necesidad de levantarse a orinar durante el descanso nocturno).
- Disuria (micción dolorosa).
- Retardo en el inicio de la micción.
- Disminución de la fuerza del chorro miccional o intermitencia del mismo.
- Retención urinaria.
- Goteo postmiccional.
- Sensación de vaciamiento incompleto de la vejiga.
- Emisión de orina o semen sanguinolentos.
- Disminución del volumen del semen eyaculado.
- Disfunción de la erección.

Existen algunos síntomas generales como son la pérdida de peso o apetito, dolor óseo en la pelvis y/o espalda, anemia, edemas (hinchazón) en los miembros inferiores e insuficiencia renal que suelen aparecer en los estadios avanzados de la enfermedad(20). Solo el 15% de los pacientes comenzarán con síntomas como hematuria, hemospermia o dolor óseo como indicadores de enfermedad avanzada y/o metastásica(27). El cáncer de próstata que afecta a los ganglios pélvicos regionales puede ser causa de edemas en las extremidades inferiores o de dolor en la región pélvica o perineal. Las metástasis óseas pueden ser causa de fracturas patológicas o compresión medular. Aunque las metástasis viscerales son raras, algunos enfermos las desarrollan en pulmón, hígado, pleura,

peritoneo y sistema nervioso central en fases avanzadas o cuando fracasa el tratamiento(20).

2.2.1.8. Diagnóstico:

2.2.1.8.1. Diagnóstico precoz (cribaje):

Esta detección se la utiliza en los grupos que tienen un riesgo elevado de tener la enfermedad, teniendo en cuenta todos los factores expuestos anteriormente, La epidemiología nos muestra que se reportan casos entre población menor de 45 años, por lo que existe acuerdo que el tamizaje debe ser considerado ya desde los 40 años de edad (desde los 35 años en pacientes de alto riesgo), y que por las bajas probabilidades de morir de cáncer de próstata debe considerarse su suspensión tras los 75 años. Sin embargo, no hay consenso sobre el intervalo, existiendo publicaciones de grupos serios que recomiendan desde el control anual hasta intervalos de 8 años, dentro de esto métodos diagnósticos tenemos a los siguientes(21):

- Tacto rectal: Parte del examen físico segmentario que todo médico está capacitado para realizar, y que además de informar sobre una aproximación del volumen de la glándula prostática, es capaz de detectar anomalías tales como asimetría, nodulaciones, relación con estructuras vecinas y variaciones en la consistencia de la glándula, que pueden estar asociadas al cáncer de próstata. Si bien el rendimiento de este examen depende de la experiencia y práctica del examinador, es frecuente el hallazgo de lesiones evidentes que permiten iniciar una búsqueda dirigida, estimándose que con sólo esta exploración es factible el diagnóstico de un 65% de los cánceres de próstata en etapas precoces. Este examen cobra particular importancia en el diagnóstico de los tumores más agresivos, que, debido a lo indiferenciado de su tejido, no es infrecuente que no exprese un aumento del Antígeno Prostático Específico (PSA)(10).

- Antígeno Prostático Específico: glicoproteína de síntesis exclusiva por parte de la próstata y utilizado como marcador tumoral en clínica por muchos años, y que presenta una gran sensibilidad (sólo no eleva sus niveles en tumores de alta indiferenciación) y de baja especificidad, ya que existen otras patologías (prostatitis) y condiciones (sonda uretrovesical) que también pueden elevar los niveles. El nivel de PSA debe inquietar al médico si sobrepasa el nivel de 4.0 ng/ml, si presenta un aumento significativo sobre el nivel histórico del paciente, o si la densidad del PSA (nivel de PSA/ volumen próstata en ecotomografía transpélvica) es mayor a 0.15 (ng/ml) /cc de próstata. Ante estas situaciones es recomendable la derivación del paciente al Urólogo para confirmar la sospecha diagnóstica(3).
- Fracción libre: Existen isoformas de esta molécula que el tejido tumoral es incapaz de sintetizar, y estas isoformas se desplazan por el torrente sanguíneo sin estar asociadas a carrier alguno. La relación porcentual de estas formas sobre el total del PSA constituye la fracción libre APE, que al presentar niveles inferiores a 16% sugieren un origen neoplásico(28). Este examen presenta utilidad más en la instancia de la confirmación diagnóstica que en el tamizaje(29).
- Otros biomarcadores: se han desarrollado en los últimos años biomarcadores que buscan mejorar la especificidad y la sensibilidad del PSA, así como entregar información respecto a la agresividad y el riesgo de progresión del cáncer de próstata, y que gradualmente está encontrando su lugar en la práctica clínica es el PCA3, determinación que se realiza en orina, y que no actualmente no tiene papel en el tamizaje(13). Actualmente se dispone de nuevos biomarcadores moleculares (Decipher, Prolaris, Oncotype DX) que clasifican la agresividad del tumor. Con el empleo de tejido de la biopsia, un puntaje de progresión del ciclo celular basado sobre 31 genes puede pronosticar la progresión clínica y la mortalidad debida al cáncer de próstata(30).

2.2.1.8.2. Diagnóstico de confirmación:

El especialista dispone de una serie numerosa de recursos para confirmar o descartar el cáncer de próstata en los pacientes previamente seleccionados en el proceso de tamizaje:

- Biopsia de próstata: Hoy es la única herramienta que nos otorga información definitiva e incuestionable, y un resultado positivo en un análisis anatomopatológico de tejido es un requisito fundamental previo a la aplicación de cualquier esquema terapéutico. Existen diferentes técnicas para la obtención de tejido, siendo la más utilizada hoy en día la biopsia de próstata por sextantes transrectal ecoguiada, que permite anestésiar toda la glándula de forma óptima y obtener muestras de forma estandarizada y reproducible y con un bajo índice de complicaciones, lo que permite lograr un nivel bajo de falsos negativos. Sin embargo, sigue siendo un examen invasivo y no exento de complicaciones e incluso de mortalidad, por lo que el resto de los exámenes descritos tienen su utilidad en seleccionar los pacientes con la mayor precisión posible, con el fin de evitar indicación de biopsias innecesarias(29).
- Ecografía transrectal: Tiene papel como recurso para dirigir la biopsia transrectal. Y aunque se ha descrito que el hallazgo de zonas hipoecogénicas tiene sugiere la presencia de tejido tumoral, esto no se ha comprobado(29).
- Ecotomografía pélvica: Entrega información sobre volumen prostático, información necesaria para el cálculo de la densidad del PSA, pero no entrega información imagenológica que nos aproxime de forma directa al diagnóstico de cáncer de próstata (19).
- TAC(tomografía axial computarizada): Presta utilidad en la estadificación del cáncer de próstata (CP), en especial identificando enfermedad regional(19).
- Resonancia magnética(RM) de próstata: examen que permite localizar zonas sospechosas de neoplasia en la próstata, con sensibilidad y especificidad alta, aunque

para lograr un rendimiento adecuado, se necesita de un resonador de última generación, de un operador especialmente capacitado, y de un radiólogo altamente capacitado. Existen algunos reportes de prostatectomía radical indicada sólo con RM sugerente con resultados prometedores, aunque hoy este examen presta ayuda dirigiendo la realización de una biopsia transrectal hacia zonas sospechosas. También ha demostrado utilidad en la detección de metástasis óseas por CP(19).

- Medicina nuclear: El cintigrama óseo es utilizado rutinariamente en la estadificación del cáncer prostático(19).

2.2.1.9. Tratamiento

El tratamiento está dirigido a incrementar la sobrevida de los pacientes diagnosticados, así como su calidad de vida, en períodos largos, libres de recaídas y metástasis. El mismo depende también de la etapa clínica de la enfermedad en el momento del diagnóstico. Por tanto, en la mayoría de los casos se realiza invariablemente la cirugía, prostatectomía total, seguida de radioterapia, quimioterapia y tratamiento hormonal según sea el caso.

Como la mayoría de los adenocarcinomas de próstata son hormono dependientes la terapia hormonal es la opción terapéutica principal para los pacientes con esta enfermedad. La finalidad perseguida por la hormonoterapia es suprimir la testosterona para evitar que esta hormona llegue a las células neoplásicas, ya que las células cancerosas necesitan hormonas masculinas para su crecimiento, por esto es el tratamiento básico para combatir los carcinomas metastáticos avanzados, se usa después de la cirugía o de la radioterapia, se crea dependencia y esta puede cesar al cabo de los años y el paciente puede necesitar otra modalidad hormonal. Esta terapia puede consistir en orquiectomía, agonistas de la hormona liberadora de hormona luteinizante (LH-RH) como son leuprolide, goserelin o buserelein(9).

También se usan medicamentos antiandrogénicos como son la flutamida y la bicalutamida. Por último, algunas previenen la formación de andrógenos por la suprarrenal como son el ketoconazol y la aminoglutemida. La utilización de bloqueadores antiandrogénicos y agonistas LH-RH se denomina bloqueo androgénico total. El tratamiento antiandrógeno tiene un efecto paliativo en el carcinoma prostático incurable mediante cirugía; induce remisiones, ofrece bastante alivio en los pacientes que antes habían sufrido mucho(30).

El crecimiento progresivo del tumor favorece la aparición de clones de células neoplásicas insensibles a la testosterona, y se incrementan de forma importante la frecuencia de muertes debida a fenómenos tromboembólicos; por lo que, a pesar de todos los tratamientos, los pacientes con formas diseminadas del cáncer tienen mal pronóstico. Cuando el grado de obstrucción es grave o si la hormonoterapia o el tratamiento antiandrógeno no proporcionan alivio, será necesaria la resección transuretral de la próstata. Puesto que el cáncer de la próstata invade el tejido hiperplásico no habrá ningún plano de separación lo bastante amplio que permita la enucleación intracapsular, como suele practicarse en la hiperplasia benigna(31).

En la práctica clínica se utilizan la castración quirúrgica (orquiectomía), la castración con estrógenos o análogos de LH-RH y el uso de antiandrógenos. El bloqueo androgénico máximo o total, utilizado con frecuencia, asocia un agonista de LH-RH y un antiandrógeno y busca la supresión simultánea de los andrógenos de producción testicular y suprarrenal. La cirugía, radioterapia y hormonoterapia, son los métodos más adecuados para tratar a los pacientes con tumores localizados (estadios A y B). En la radioterapia se usan rayos x de alta energía, los cuales matan a las células cancerosas. Puede realizarse con una máquina para dichos fines (radiación externa) o a través de siembras de material

radiactivo cerca del tumor (radiación implantada). Esta puede ser usada antes o después de la cirugía(32).

La cirugía está indicada en los estadios iniciales de la enfermedad, cuando aún no se ha diseminado, puede usarse la técnica llamada *Nerve-Sparing Surgery* con vistas a producir menor probabilidad de disfunción eréctil posteriormente, y se puede realizar prostatectomía parcial o radical con los ganglios de la zona. Existen tres técnicas quirúrgicas básicas, la prostatectomía radical retropúbica, la prostatectomía radical perineal y la resección prostática transuretral, muchas veces realizada con carácter paliativo para aliviar la obstrucción producida por el tumor. El método más común utilizado en el mundo, es la prostatectomía transuretral, en el que la glándula es extirpada o reducida en tamaño pasando un instrumento óptico flexible, llamado endoscopio, por la uretra. Es de esperar que más del 90% de los pacientes de este grupo vivan 15 años. La evolución y supervivencia, dependerán del control bioquímico, la dosis de radioterapia y la hormono-terapia, así como, el estadio clínico e histológico de la enfermedad en el momento del diagnóstico(32).

2.2.2. Antígeno prostático específico:

2.2.2.1. Recuento Histórico:

En el año de 1979 Wang aislaron e identificaron a lo que ahora conocemos como antígeno prostático de los tejidos prostáticos. Luego en el año de 1980 se crea la primera prueba sérica antecesora de la actual por Kuriyama(18). En 1979 el Dr. T. Ming Chu se encontraba liderando un equipo de investigación sobre cáncer de próstata en Nueva York, en este año publicó sus resultados; pero en el año de 1984 recién le dieron la patente del descubrimiento e identificación del antígeno purificado de próstata humana(5). El resultado de todos estos trabajos realizados hizo que la Food and Drug Administration (FDA) aprobara el uso de la medición de antígeno prostático específico (PSA) para

el monitoreo de recidiva en post tratamiento de prostatectomía desde el año de 1986(18,33).

Papsidero y Stamey continuaron con la investigación sobre el PSA pudieron ampliar los conocimientos sobre esta, encontrando mejor utilidad para esta, pero fue Catalona quien decidió utilizarlo por primera vez como marcador de cáncer de próstata en el año de 1991(18). Después de la publicación del artículo Purification of a human prostate specific antigen por parte de los médicos Wang, Valenzuela, Murphy y Chu que trabajaban en Roswell Park Memorial Institute en Nueva York, se introdujo al PSA como marcador tumoral trascendental para en cáncer prostático(18). Gracias a todos estos descubrimientos y avances la FDA establece en el año de 1994 la autorización del uso clínico del PSA para la detección temprana del cáncer de próstata(10,18).

2.2.2.2. Definición

También llamado calicreína III, seminina, semenogelasa, el antígeno prostático específico es una glicoproteína con un peso de 34 kD, integrado por 237 aminoácidos, cuyo gen está activado en el cromosoma 19 del ADN de las células epiteliales de ductos y acinos prostáticos; en condiciones normales es secretado hacia el lumen de estas estructuras. El antígeno prostático específico total consta de dos fracciones: libre y compleja, susceptibles de ser cuantificadas en el suero

de pacientes afectados por patologías tumorales de próstata, tanto benignas como malignas. Se considera que el nivel del antígeno prostático es alto cuando se encuentra por encima de los 4 ng/dL, con una sensibilidad que oscila entre 67.5 y 80 % y una especificidad de 60 a 80 % para el cáncer de próstata. Entre 70 y 90 % del antígeno prostático específico se presenta de forma compleja (PSAc) ligado a la proteína 1 antitripsina y una menor proporción, a la proteína 1 antitripsina. El antígeno prostático específico libre (PSAl) constituye 10 a 30 % del antígeno

prostático específico y es una forma generalmente inactiva que puede presentar varias isoformas. El antígeno prostático específico en la sangre periférica y el PSAI están presentes generalmente como formas inactivas. Recientemente han sido descubiertas isoformas derivadas del PSAI: bPSA, originaria de la porción benigna de la próstata (zona transicional), y la proPSA, relacionada con un tumor o zona periférica(28).

2.2.2.3. Uso clínico:

En la próstata cancerosa ocurren varios fenómenos: La glándula se convierte en autocrina, se pierde la membrana basal y la capa de células estromales. Las diferentes formas de PSA comienzan a pasar en grandes cantidades al plasma donde las proteínas ligan el exceso haciendo aumentar los valores del PSA total. Debe entenderse que en adenocarcinoma el PSA libre aumenta en términos relativos, aunque su porcentaje disminuya con respecto al PSA total. Sin embargo, es claro que ante la inundación de PSA proveniente de las barreras rotas en el cáncer, el sistema de proteasas y otras proteínas está ávido de ligar el exceso y el valor de PSA complejo aumenta mucho en el compartimento vascular alimentando el valor de PSA total(33).

El uso del antígeno prostático específico aumenta las tasas de detección del cáncer de próstata que tiene mayor probabilidad de estar limitado a la glándula cuando se compara con la detección por otros medios. Con el amplio uso del antígeno prostático específico se produjo un cambio de estadio al diagnóstico a favor de la enfermedad localizada, porque aumenta el tiempo de anticipación hasta la detección del cáncer de próstata. El tiempo de anticipación es el periodo por el cual se adelanta el diagnóstico mediante la detección sistemática(34).

2.2.2.4. Recomendaciones de la American Cancer Society (ACS)

En su última revisión del 2014 mantiene parecidas recomendaciones a las del año 2010. Un aspecto importante de estas recomendaciones es que los médicos antes de realizar el

cribado deben informar al paciente sobre los posibles beneficios y limitaciones de las pruebas de cribado, siempre que el paciente tenga el suficiente entendimiento para tomar por sí mismo la decisión de participar o no en el cribado.

Aconsejan el cribado mediante la determinación de PSA y, si es necesario, también con tacto rectal:

- A partir de los 50 años de edad, a todos los hombres que no presentan riesgo de CP (riesgo intermedio), si tienen una esperanza de vida superior a 10 años;
- A partir de los 45 años de edad, a todos los hombres con alto riesgo de presentar CP (afroamericanos, un familiar de primer grado diagnosticado de CP antes de los 65 años de edad);
- A partir de los 40 años a todos los hombres con riesgo aún mayor (aquellos con más de un familiar de primer grado con CP a una edad temprana).

Según los valores de PSA, si este es menor a 2,5 nanogramo por cada mililitro(ng/ml), aconsejan control cada 2 años; si es mayor o igual a 2,5ng/ml, control anual.

2.2.2.5. Valores normales e interpretación de los valores:

En varones de 60 o más años de edad se aceptan como valores normales de PSA los comprendidos entre 0 y 4ng/ml. Hasta los 60 años se han considerado cifras de PSA dentro de la normalidad entre 0 y 3ng/ml. La probabilidad de presentar CP con valores de PSA entre 4-10ng/ml es del 30% y es superior al 50% para valores superiores a 10ng/ml. El PSA no es un marcador específico de cáncer, sino de órgano. Puede estar elevado en: hiperplasia benigna de próstata, prostatitis, retención aguda de orina, otras infecciones del aparato urinario y situaciones tales como manipulación con catéter, biopsia prostática, tras relaciones sexuales o tras realización de tacto rectal. Puede estar disminuido en varones que toman fármacos inhibidores de la enzima 5 alfa reductasa de la próstata y en varones encamados. Se observó una incidencia progresiva de CP en varones con PSA

menor a 4ng/ml, que oscilaba entre el 6% con cifras de PSA menor a 1ng/ml y cerca del 25% con cifras de PSA entre 3-4ng/ml, aunque la mayoría de los CP con estos valores de PSA son de bajo grado(34).

PSA 1.01 - 1.5 ng/ml	2.2 veces mayor riesgo de tener Ca P en los próximos 10 años
PSA 1.51 - 2.0 ng/ml	3.4 veces mayor riesgo de tener Ca P en los próximos 10 años
PSA 2.01 - 3.0 ng/ml	5.5 veces mayor riesgo de tener Ca P en los próximos 10 años
PSA 3.01 - 4 ng/ml	8.6 veces mayor riesgo de tener Ca P en los próximos 10 años
PSA 4.01 - 10 ng/ml	22.2 veces mayor riesgo de tener Ca P en los próximos 10 años
PSA > 10 ng/ml	145.3 veces mayor riesgo de tener Ca P en los próximos 10 años

(Physician's Health Study, Gann et al JAMA 1996; 273:289-294)

Hombres en sus 40 con PSA total de > 0.6 ng/ml fueron significativamente más propensos a tener Cáncer de Próstata

25 años de probabilidad de estar libre de Ca P fue de 89.6% en hombre con PSA < 0.6
25 años de probabilidad de estar libre de Ca P fue de 71.6% en hombre con PSA > 0.6

(Fang et al. Baltimore Longitudinal Study of Aging. Urology 2001;58:411-416)

-18%

Figura 2: Pronosticador de riesgo de cáncer de próstata. Fuente: Physician's Health Study.(34)

2.2.3. *Biopsia de próstata:*

2.2.3.1. Definición

Una biopsia es un procedimiento para extraer pequeñas muestras de la próstata y luego examinarlas al microscopio. Una biopsia por punción con aguja gruesa es el principal método usado para diagnosticar el cáncer de próstata. Por lo general, un urólogo realiza la biopsia, quien es un cirujano que trata los cánceres del tracto genitourinario, incluyendo la glándula prostática(14).

2.2.3.2. Como se hace

El médico emplea el ultrasonido transrectal(TRUS) para “observar” la glándula prostática e insertar rápidamente una aguja delgada y hueca a través de la pared del recto hasta alcanzar la próstata. Al retirar la aguja, se extrae un pequeño cilindro de tejido prostático.

Esto se repite varias veces. La mayoría de los urólogos tomará alrededor de 12 muestras cilíndricas de diferentes partes de la próstata. Aunque el procedimiento parece doloroso, por lo general cada biopsia solo causa una sensación desagradable breve debido a que se hace con un instrumento especial de biopsia con resorte automático. Este dispositivo introduce y retira la aguja en fracciones de segundo. La mayoría de los médicos que realiza la biopsia adormecerán el área primero al inyectar un anestésico local al lado de la próstata. Sería bueno que le pregunte a su médico si él o ella planea hacer esto(26).

La biopsia por sí sola dura aproximadamente 10 minutos y por lo general se realiza en el consultorio del médico. Es probable que se le administren antibióticos antes de la biopsia, y posiblemente por un día o dos después del procedimiento para reducir el riesgo de infección(35).

Unos pocos días después del procedimiento, usted puede sentir cierta molestia en el área, y puede notar sangre en su orina. Además, puede sangrar un poco por el recto, especialmente si tiene hemorroides. Muchos hombres observan sangre en el semen o semen de color del metal oxidado, lo que puede durar por algunas semanas después de la biopsia (dependiendo de cuán frecuentemente eyacule)(35).

2.2.3.3. Resultados

Las muestras obtenidas por medio de la biopsia se enviarán a un laboratorio para observarse con un microscopio y ver si contiene células cancerosas. Si se observa cáncer, también se le asignará un grado, valorizado en la escala de Gleason que fue explicada con anterioridad en el capítulo de cáncer de próstata. Usualmente los resultados (presentados en un informe de patología) están disponibles de uno a tres días, aunque a veces podría tomar más tiempo(35). Aun cuando se toman muchas muestras, las biopsias pueden algunas veces pasar por alto el cáncer si ninguna de las agujas de la biopsia lo alcanza. Esto se conoce como resultado negativo falso. Si su médico sigue teniendo mucha

sospecha de que usted tiene cáncer de próstata (por ejemplo, debido a que su PSA está muy elevado), es posible que sea necesario repetir la biopsia para ayudar a confirmar si hay o no cáncer(35).

Algunas veces, cuando se observan las células prostáticas, éstas no parecen ser cáncer, pero tampoco se ven normales. A menudo, estos resultados se catalogan como sospechosos. Entre los principales tenemos a los siguientes:

- Neoplasia prostática intraepitelial: en la neoplasia prostática intraepitelial (prostatic intrepithelial neoplasia, PIN), hay cambios en la apariencia de las células de la glándula prostática, pero las células anormales no parecen estar invadiendo otras partes de la próstata (como sí lo harían las células cancerosas). La PIN a menudo se divide en dos grupos:

✓ PIN de bajo grado: los patrones de las células de la próstata se ven casi normales.

✓ PIN de alto grado: los patrones de las células se ven más anormales.

Muchos hombres comienzan a presentar una neoplasia de bajo grado a una edad temprana, pero no necesariamente padecerán cáncer. Aún no está clara la importancia de la neoplasia prostática intraepitelial de bajo grado con respecto al cáncer de próstata. Si en una biopsia de la próstata se reporta un hallazgo de PIN de bajo grado, el seguimiento para los pacientes usualmente es el mismo al que se daría si nada anormal se hubiese reportado. Si en la biopsia se encuentra una neoplasia prostática intraepitelial de alto grado, hay una probabilidad aproximada de 20% de que el cáncer ya esté presente en algún lugar de la próstata. Por esta razón, los médicos a menudo observan cuidadosamente a los hombres con neoplasia prostática intraepitelial de alto grado y pueden recomendar la repetición de una biopsia de la próstata, especialmente si la biopsia original no tomó muestras de todas las partes de la glándula(35).

- Proliferación microacinar atípica: algunas veces simplemente se denomina como atipia. En la proliferación microacinar atípica (atypical small acinar proliferation, ASAP), las células parecen ser cancerosas cuando se observan con un microscopio, pero hay muy pocas de ellas en la lámina como para hacer un diagnóstico con certeza. Si se encuentra ASAP, hay una alta probabilidad de que también haya cáncer en la próstata, razón por la cual muchos médicos recomiendan repetir la biopsia pocos meses después.
- Atrofia inflamatoria proliferativa: en la atrofia inflamatoria proliferativa (proliferative inflammatory atrophy, PIA), las células de la próstata lucen más pequeñas de lo normal, y hay signos de inflamación en el área. La PIA no es cáncer, pero los investigadores creen que algunas veces puede convertirse en una PIN de alto grado o tal vez en cáncer de próstata directamente(35).

2.3. Definición de términos básicos

2.3.1. Próstata

La próstata es una masa glandular que rodea en el hombre la porción inicial de la uretra. Hasta la pubertad esta poco desarrollada. Luego crece bruscamente. En adultos mide aproximadamente 4 x 2 x 3cm y pesa alrededor de 25 gramos. Con posterioridad a la pubertad, la patología que afecta más frecuentemente a la glándula son los procesos inflamatorios o prostatitis. Luego de los 40 años la hipertrofia prostática benigna es habitual, y después de los 60 años la patología más significativa corresponde al cáncer de próstata(25).

2.3.2. Cáncer:

Es el crecimiento descontrolado de células anormales sobrepasando a las células normales, este suceso puede darse en cualquier parte del cuerpo; esto conlleva a un inadecuado funcionamiento del organismo(36).

2.3.3. Tumor:

Una de las consecuencias del cáncer suele el crecimiento de una masa a la cual se la denomina tumor o crecimiento, aunque no todas estas masas son de origen canceroso. Para poder verificar si este es o no canceroso, se tiene que realizar una prueba en la que se extrae un fragmento de la masa y se lo analiza, si este resulta que no es canceroso lo denominaremos tumor benigno, caso contrario se lo denomina tumor maligno. No todos los cánceres generan tumores, existen excepciones como en el caso de la leucemia que es un cáncer de la sangre, en esta enfermedad no se forman tumores, ya que se originan en otras células del cuerpo(36).

2.3.4. Antígeno

Un antígeno es una sustancia que desencadena la formación de anticuerpos y puede causar una respuesta inmunitaria. La definición moderna abarca todas las sustancias que pueden ser reconocidas por el sistema inmunitario adaptativo, bien sean propias o ajenas. Un antígeno suele ser una molécula ajena o tóxica para el organismo (por ejemplo, una proteína derivada de una bacteria) que, una vez dentro del cuerpo, atrae y se une con alta afinidad a un anticuerpo específico. Cada anticuerpo es capaz de lidiar específicamente con un único antígeno gracias a la variabilidad que le otorga la región determinante de complementariedad del anticuerpo dentro de la fracción Fab de los mismos. Para que un antígeno sea reconocido por un anticuerpo, estos interactúan por complementariedad espacial. La zona donde el antígeno se une al anticuerpo recibe el nombre de epítipo o determinante antigénico, mientras que el área correspondiente de la molécula del anticuerpo es el parátipo. (Una analogía habitual para describir estas interacciones es el acoplamiento de una cerradura que sería el epítipo con su llave el parátipo)(37).

2.4.Hipótesis y variables:

2.4.1 Formulación de hipótesis:

H1: Existe un grado de correlación directa entre el valor del antígeno prostático específico y el resultado histopatológico para cáncer de próstata en pacientes del servicio de urología del Hospital II EsSalud de Cajamarca en el periodo de enero a octubre del 2019.

HO: No existe correlación entre el valor del antígeno prostático específico y el resultado histopatológico para cáncer de próstata en pacientes del servicio de urología del Hospital II EsSalud de Cajamarca en el periodo de enero a octubre del 2019.

2.4.2 Operacionalización de variables:

Variable	Definición teórica	Indicador	Tipo de variable	Escala de medición	Técnicas	Instrumentos
Valor del antígeno prostático específico	Se utiliza como un marcador tumoral del carcinoma de próstata.	≤ 4 ng/mL 4 – 10 ng/mL 10 – 20 ng/mL 20 – 40 ng/mL ≥ 40 ng/mL	Cuantitativo	Intervalo Ordinal	Se realizará mediante la recolección de información	Registro del resultado de PSA en historia clínica
Resultado histopatológico para cáncer de próstata	Procedimiento en el que el urólogo obtiene muestras del tejido prostático con el propósito de intentar identificar células cancerígenas.	Escala de Gleason	Cualitativo	Nominal	Se realizará mediante la recolección de información	Registro del resultado histopatológico en historia clínica

CAPÍTULO III

3. Diseño metodológico:

3.1. Diseño de la investigación:

El estudio será de tipo analítico porque desintegramos el estudio en variables con la finalidad de conocer su comportamiento y el grado de correlación de las mismas; de tipo descriptivo porque se observa y se describe el comportamiento de las variables sin buscar influir en ellas, de tipo observacional porque solo realizamos la observación y registro de los acontecimientos sin intervenir en el curso natural de estos y transversal porque se medirá la exposición o enfermedad y el resultado en un punto determinado en el tiempo(38)(39).

3.2. Población y muestra:

3.2.1. Población:

En realidad, pocas veces es posible medir a toda la población, por lo que obtenemos o seleccionamos una muestra y, desde luego se pretende que este subconjunto sea un reflejo fiel de la población. La muestra para este estudio es no probabilística, ya que se encuentra representada por el total de la población por no ser muy extensa y haciendo posible el total de su medición.

En la presente investigación, la población objeto de estudio, está conformada por el número de pacientes diagnosticados con cáncer de próstata en el periodo de enero a octubre del 2019 en el Hospital II EsSalud Cajamarca.

Según la oficina de estadística y epidemiología del Hospital II EsSalud Cajamarca en el periodo de enero a noviembre del 2019 se reportaron 32 casos de cáncer de próstata los cuales estamos tomando como referencia para que sea nuestra población y de esta para la obtención de la muestra en nuestro estudio.

3.2.2. Muestra:

Como se mencionó en el punto anterior para el presente estudio la muestra será de tipo no probabilístico, ya que nuestra muestra se encuentra representada por el total de la población por no ser muy extensa y haciendo posible el total de su medición.

3.2.2.1. Criterios de selección:

3.2.2.1.1. Criterios de inclusión:

- Pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata a través de un estudio histopatológico en el servicio de Urología del Hospital II EsSalud de Cajamarca, en el periodo enero a octubre del año 2019.
- Pacientes con determinación de las concentraciones plasmáticas de antígeno prostático específico en el servicio de Urología del Hospital II EsSalud de Cajamarca, en el periodo enero a octubre del año 2019.

3.2.2.1.2. Criterios de exclusión:

Pacientes que no se realizaron prueba de PSA.

- Pacientes con diagnóstico previo de cáncer de próstata
- Pacientes que no tengan resultado de estudio histopatológico para cáncer de próstata.
- Pacientes con resultado histopatológico no concluyente.
- Pacientes que hubieran recibido tratamiento médico que pudiera alterar los valores de PSA total tales como los inhibidores de alfa-5-reductasa, tiazidas, metotrexate o ciclofosfamida.

3.3. Métodos y técnicas de recolección de datos:

- Observación directa: Ya que la primera detección del problema fue por percepción propia al escuchar las continuas disconformidades por parte del personal de la institución.

- Análisis de Bibliografía: Referidos a la bibliografía básica de profundización y especializada relacionada al cáncer de próstata, los valores de antígeno prostático específico y resultados histopatológicos en cáncer de próstata.
- Análisis de documentos: se procederá a pedir permiso al director del Hospital II EsSalud de Cajamarca para poder tener acceso a las historias clínicas de los pacientes con cáncer de próstata del servicio de Urología del mismo, luego se revisará los registros médicos para anotar los valores de antígeno prostático específico y los estudios histopatológicos de los pacientes que fueron sometidos a biopsias de próstata.
- Ficha de datos: los valores que se sacarán de las historias clínicas serán anotadas para poder interpretarlas de manera adecuada. (Anexo 1)
- Internet: Para la investigación se utilizará esta técnica puesto que mediante ella se puede recabar amplia información, lo que complementará el cuerpo de la tesis.

3.4. Técnicas para el procesamiento y análisis estadístico de los datos.

- Los datos obtenidos a través de la historia clínica de los pacientes que serán diagnosticados con cáncer de próstata a través de biopsia de próstata del servicio de urología del Hospital II Es Salud Cajamarca serán anotados en nuestra ficha de datos (Anexo 1); se escoge este hospital por el mayor número de intervenciones de biopsia de próstata en pacientes con alta sospecha de cáncer de próstata.
- Estos datos se clasificarán y ordenarán para luego procesarlos de manera secuencial y hacer la tabulación correspondiente, la cual se realizará de forma manual y luego en computadora a través del Programa Excel para presentarlo en forma ordenada y detallada, las tabulaciones de datos se harán en graficas de barras para un mejor entendimiento de los mismos.

- Una vez recogida la información se procederá a la interpretación de los datos obtenidos para sistematizar de acuerdo a los resultados adquiridos y a la naturaleza del estudio y contrastar con la realidad.
- Se analizará, evaluará y representará estadísticamente la información por cada variable e indicador seleccionados. Esto nos permitirá valorar y validar la información a través de la contrastación de la hipótesis desechando algunos datos de escaso grado de significación.
- En el análisis estadístico se utilizará el programa SPSS 25 para indagar la relación existente entre el valor del antígeno prostático específico y sus respectivos resultados del estudio anatomopatológico.

CAPÍTULO IV

4. Resultados:

Se obtuvo un total de 32 pacientes del servicio de Urología del Hospital II Es Salud Cajamarca los cuales cumplieron con todos los criterios de inclusión que están detallados en el presente trabajo, para que formen el grupo de estudio para la investigación. Además, la oficina del área de epidemiología brindó una base de datos en la que se detalla cuántos pacientes fueron atendidos en dicho nosocomio en el área de Urología, para obtener una población estimada se tomó a todos los pacientes varones que están asegurados y que tengan más de 56 años de edad puesto que estos pacientes son los más propensos a realizar la enfermedad según la literatura, no se tomó en cuenta otros factores externos, se tomó entonces una población de 104 693 pacientes varones asegurado en Es Salud Cajamarca. Para poder determinar la incidencia sobre casos de cáncer de próstata en el Hospital II Es Salud Cajamarca se utilizará la siguiente fórmula dispuesta por la Organización Mundial de la Salud(40,41):

Fórmula de incidencia:

$$\frac{\text{Número de casos nuevos ocurridos en un lugar X en un período dado}}{\text{Total de personas de la población base (en riesgo) en el lugar X y período dado}} \times 10^n$$

Fuente: Organización Mundial de la Salud (42).

Dónde: “n” es una constante que en este caso se toma el valor de 5.

Entonces obtenemos que:

$$\frac{32}{104\ 693} \times 10^5 = 30 \text{ por cada } 100\ 000 \text{ habitantes.}$$

Obteniendo una incidencia de 30 casos de cáncer de próstata en el servicio de Urología del Hospital II Es Salud Cajamarca de por cada 100 000 habitantes.

4.1.Tablas y gráficos:

Tabla 1: Distribución de frecuencias y porcentajes del valor de antígeno prostático específico por intervalos en pacientes con cáncer de próstata

Intervalos(ng/mL)	Frecuencia	Porcentaje
<=4	3	9%
4 a 10	3	9%
11 a 30	11	34%
>=30	15	47%
Total	32	100%

Fuente: Elaboración propia

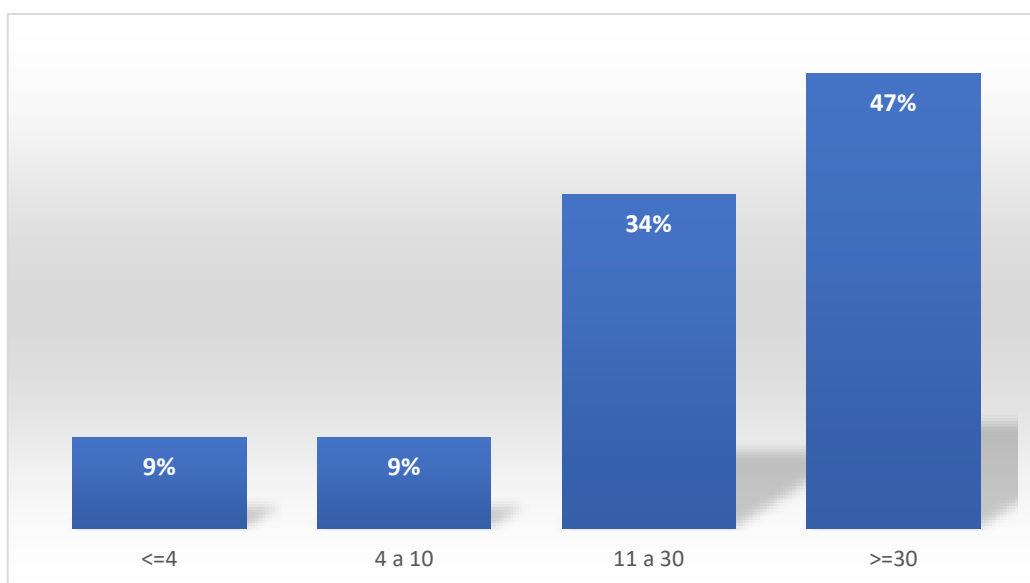


Gráfico 1: Porcentajes del valor de antígeno prostático específico en pacientes con cáncer de próstata

De acuerdo con la tabla 1 y grafica 1 podemos observar que el 9% de los pacientes presentan su valor de antígeno prostático específico menor a 4ng/mL; que otro 9% lo presenta dentro del rango de 4 a 10ng/mL, el 34% lo presenta en el rango de 11 a 30 ng/mL y el 47% presenta valores mayores a 30 ng/mL.

Utilizando la fórmula de incidencia de la organización mundial de la salud tenemos que:

- $\frac{3}{32} \times 10^5 = 9\ 375$ por cada 100 000 habitantes que se atienden en el servicio de Urología con cáncer de próstata presentan un valor de antígeno prostático específico menor a 4ng/mL.
- $\frac{3}{32} \times 10^5 = 9\ 375$ por cada 100 000 habitantes que se atienden en el servicio de Urología con cáncer de próstata presentan un valor de antígeno prostático específico entre 4 a 10 ng/mL.
- $\frac{11}{32} \times 10^5 = 34\ 375$ por cada 100 000 habitantes que se atienden en el servicio de Urología con cáncer de próstata presentan un valor de antígeno prostático específico entre 11 a 30 ng/mL.
- $\frac{15}{32} \times 10^5 = 46\ 875$ por cada 100 000 habitantes que se atienden en el servicio de Urología con cáncer de próstata presentan un valor de antígeno prostático específico mayor a 30 ng/mL.

Tabla 2: Distribución de frecuencias y porcentajes de grupo etario en pacientes con cáncer de próstata

Edad	Frecuencia	Porcentaje
Menor a 60	3	9%
60 a 69	9	28%
70 a 79	8	25%
80 a más	12	38%
Total	32	100%

Fuente: Elaboración propia

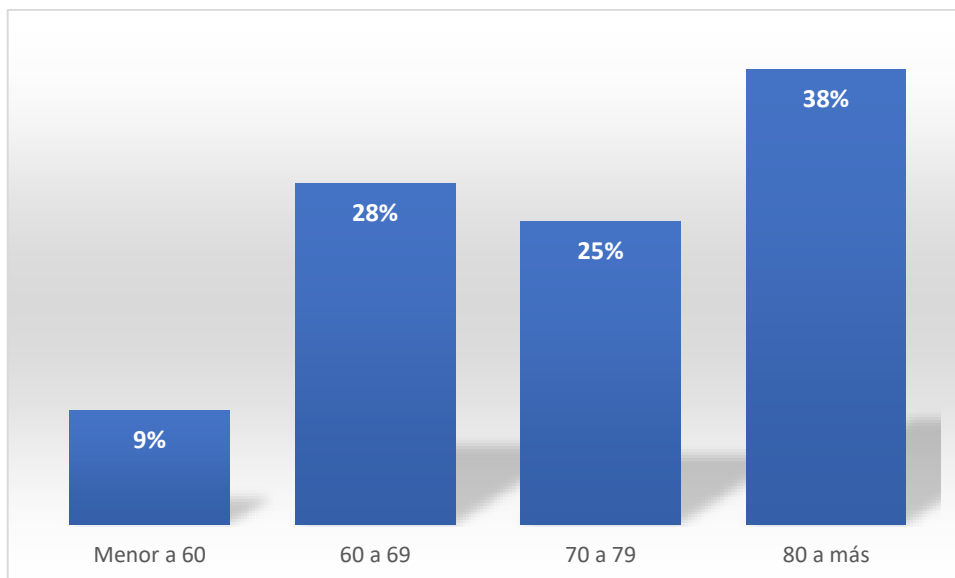


Gráfico 2: Porcentajes de pacientes por grupo etario en pacientes con cáncer de próstata

De acuerdo con la tabla 2 y grafica 2 podemos observar que 9% de los pacientes presentan menos de 60 años de edad, el 28 % presentan entre 60 a 69 años de edad, 25 % entre 70 a 79 años de edad y que 38 % presentan más de 80 años de edad.

Tabla 3: Distribución de frecuencias y porcentajes según Escala de Gleason en pacientes con cáncer de próstata

Grados	Frecuencia	Porcentaje
Grado I	2	6%
Grado II	3	9%
Grado III	11	34%
Grado IV	13	41%
Grado V	3	9%
Total	32	100%

Fuente: Elaboración propia

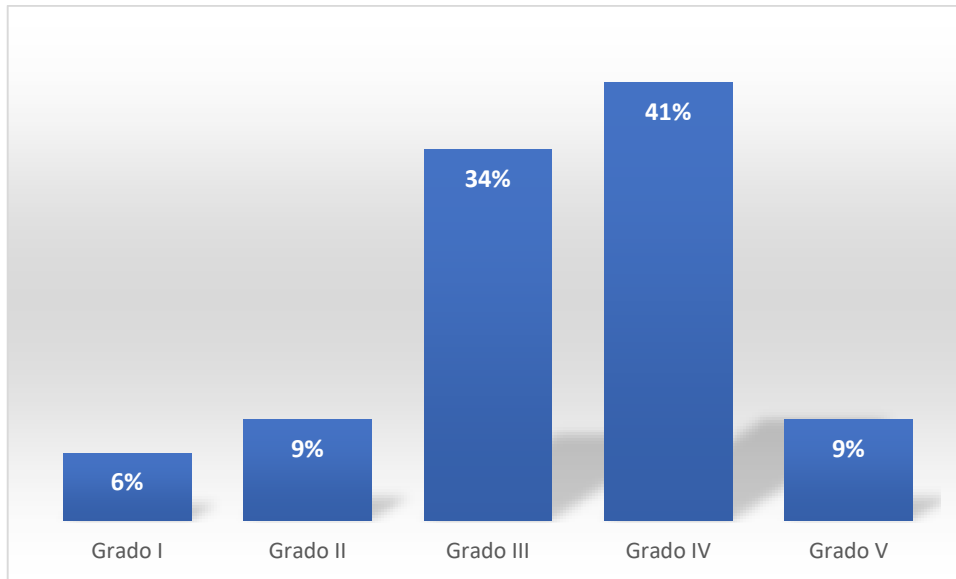


Gráfico 3: Porcentajes de pacientes según escala de Gleason en pacientes con cáncer de próstata

Según la tabla 3 y grafica 3 podemos observar que el 6% de los pacientes presentan Grado I según la escala de Gleason, el 9% presenta grado II, el 34% presenta grado III, el 41 % presenta grado IV, y el 9% presenta grado V según escala de Gleason.

Utilizando la fórmula de incidencia de la organización mundial de la salud obtenemos que:

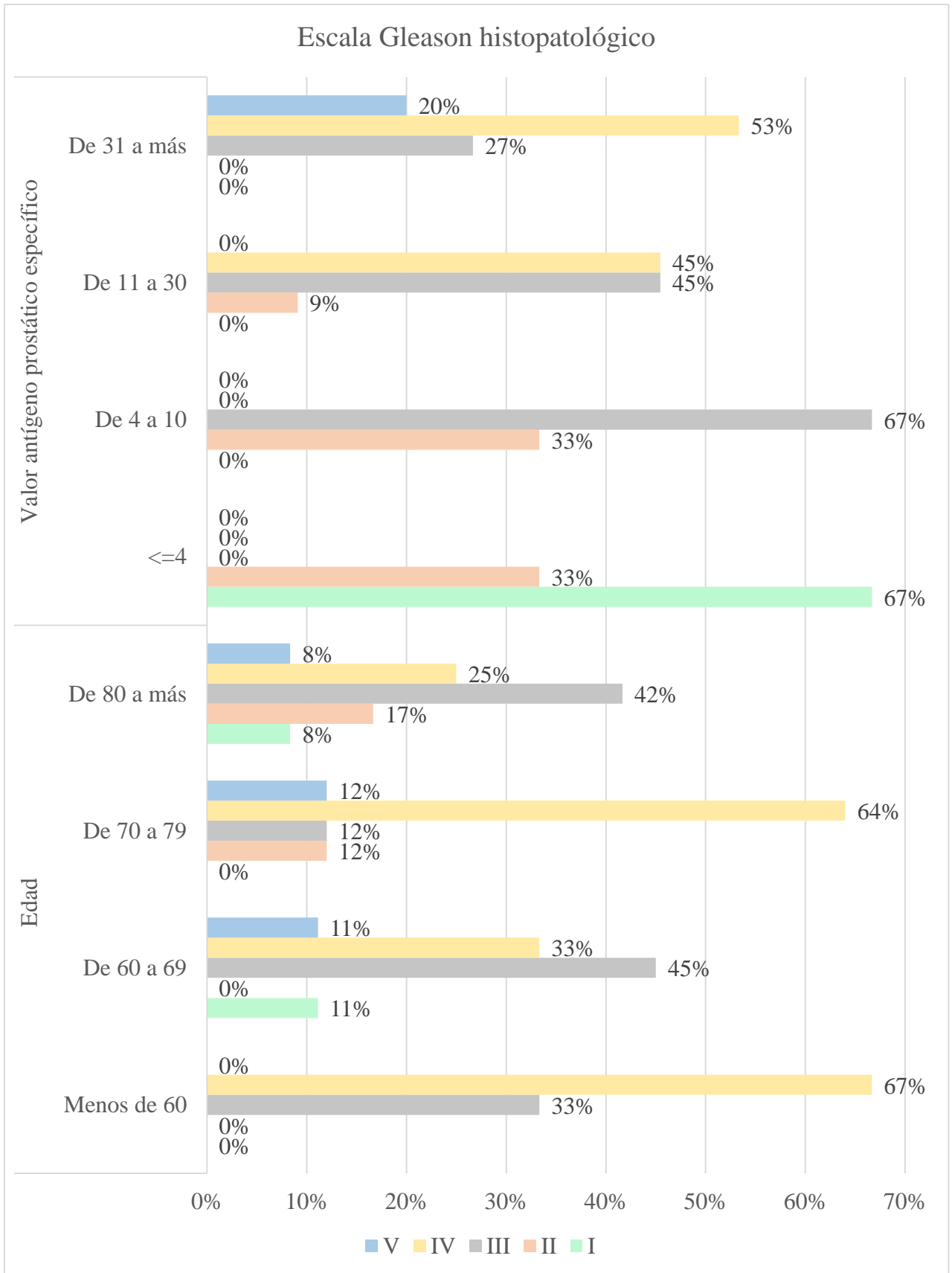
- $\frac{2}{32} \times 10^5 = 6\ 250$ por cada 100 000 habitantes que se atienden en el servicio de Urología con cáncer de próstata presentan grado de I según la escala de Gleason.
- $\frac{3}{32} \times 10^5 = 9\ 375$ por cada 100 000 habitantes que se atienden en el servicio de Urología con cáncer de próstata presentan grado de II según la escala de Gleason.
- $\frac{11}{32} \times 10^5 = 34\ 375$ por cada 100 000 habitantes que se atienden en el servicio de Urología con cáncer de próstata presentan grado de III según la escala de Gleason.
- $\frac{13}{32} \times 10^5 = 40\ 625$ por cada 100 000 habitantes que se atienden en el servicio de Urología con cáncer de próstata presentan grado de IV según la escala de Gleason.

- $\frac{3}{32} \times 10^5 = 6\ 250$ por cada 100 000 habitantes que se atienden en el servicio de Urología con cáncer de próstata presentan grado de V según la escala de Gleason.

Tabla 4: Escala Gleason histopatológico versus edad y valor antígeno prostático

Escala Gleason histopatológico									
Ítem	Respuesta	Indicador	I	II	III	IV	V	Total	
Edad	Menos de 60	frec	0	0	1	2	0	3	
		%	0%	0%	33%	67%	0%	100%	
	De 60 a 69	frec	1	0	4	3	1	9	
		%	11%	0%	45%	33%	11%	100%	
	De 70 a 79	frec	0	1	1	5	1	8	
		%	0%	13%	13%	63%	13%	100%	
	De 80 a más	frec	1	2	5	3	1	12	
		%	8%	17%	42%	25%	8%	100%	
	Valor antígeno prostático específico	<=4	frec	2	1	0	0	0	3
			%	67%	33%	0%	0%	0%	100%
		De 4 a 10	frec	0	1	2	0	0	3
			%	0%	33%	67%	0%	0%	100%
De 11 a 30		frec	0	1	5	5	0	11	
		%	0%	9%	45%	45%	0%	100%	
De 31 a más		frec	0	0	4	8	3	15	
		%	0%	0%	27%	53%	20%	100%	

Fuente: Elaboración propia.



Gráfica 4: Escala de Gleason histopatológico versus edad y valor antígeno prostático

En relación con la tabla 4 y grafica 4 conforme a su distribución podemos observar que en cuanto a los pacientes con edades menores a 60 años el 33% se encuentra en un grado III de la escala de Gleason y el 67 % restante en grado IV. De los pacientes con edades entre 60 y 69 años, un 11% de estos presenta un grado I de la escala de Gleason, un 45% grado III, un 33% grado IV y el 11% grado V. Los pacientes con edades entre 70 y 79 años, el 13 % de estos presenta grado II, otro 13% presenta grado III, un 63% presenta grado IV y un 13% grado V. Y los pacientes con edad superior a los 80 años, el 8% presenta grado I, el 17% grado II, el 42% grado III, el 25 % presenta grado IV y un 8% grado V.

Asimismo, podemos observar en la misma tabla y grafica que los pacientes con un valor de antígeno prostático específico menor a 4ng/mL el 67% de estos presenta un grado I según escala de Gleason y el 33% tiene grado II. De los pacientes con valores comprendidos entre 4 y 10 ng/mL el 33% presenta grado II y el 67% tiene grado III. Los pacientes que presentan valores entre 11 a 30 ng/mL el 9% de estos presenta grado II, el 45% presenta grado III, y el otro 45% presenta grado IV. En cuanto a los pacientes que presenta valores superiores a 30 ng/mL, el 27 % de estos presenta grado III, el 53% grado IV y el 20 % restante grado V.

Tabla 5: Correlación para edad, valor antígeno prostático y escala Gleason histopatológico

Correlación Rho de Spearman				
Ítem		Edad	Valor antígeno prostático	Escala Gleason histopatológico
Edad	Correlación	1,000	0,274	0,428*
	Sig.		0,129	0,015
Valor antígeno prostático	Correlación	0,274	1,000	0,649**
	Sig.	0,129		0,000
Escala Gleason histopatológico	Correlación	0,428*	0,649**	1,000
	Sig.	0,015	0,000	

*. La correlación es significativa en el nivel 0,05.

**. La correlación es significativa en el nivel 0,01.

Fuente: Elaboración propia

La tabla 5 presenta las correlaciones no paramétricas de Spearman entre la edad y la escala de Gleason dando como resultado un valor de 0,428 positiva media, además de la correlación de Spearman entre valor antígeno prostático y la escala de Gleason con un valor de 0,649.

CAPITULO V

5. Discusión de resultados:

En el presente trabajo se contó con una población y muestra de 32 pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata, se trabaja con la misma muestra y población puesto que nuestro trabajo es de tipo no probabilístico puesto que esta no es muy extensa y para poder trabajar con ella en toda su extensión. Se obtiene además el dato de que en el Hospital II Es Salud Cajamarca cuenta con 104 693 pacientes varones asegurados en el año 2019(40,41); en cuanto al número de pacientes encontrados en el año 2019 que fue de 32 pacientes es mayor al número de pacientes que se encontró en el año 2018 en el Hospital II EsSalud Cajamarca donde se encontró 23 casos de cáncer de próstata. (Anexo 2).

Nuestra investigación nos da como resultado que la incidencia de cáncer de próstata en los pacientes de Urología del hospital II Es Salud Cajamarca es de 30 por cada 100 000 habitantes que son atendidos en dicho establecimiento y servicio; este resultado es mucho menor con respecto a la incidencia estimada de estados unidos (43).

En la tabla 2 podemos observar que el cáncer de próstata ha afectado con mayor frecuencia a los pacientes con edades superiores a los 80 años con un porcentaje de 38%, según los estudios internacionales la edad con mayor preponderancia que presentan los pacientes con cáncer de próstata es a partir de los 65 años de edad(11), si tomamos en cuenta a los pacientes de nuestro estudio que presentan una edad mayor a 60 años obtenemos un 91% del total de los pacientes que presentan cáncer de próstata, siendo esto casi el total de la muestra, podemos decir entonces que nuestros resultados son compatibles con otros estudios relacionados de cáncer de próstata (11), y que la probabilidad de encontrar un cáncer de próstata aumenta con la edad.

En la tabla 1 que nos muestra los valores del antígeno prostático específico según intervalos y asimismo nos muestra su frecuencia y porcentaje donde podemos observar que en un 47 % de estos presenta valores de antígeno prostático específico superiores a 30 ng/mL; dándonos a entender que la mayoría de los pacientes con cáncer de próstata de nuestro medio presentan un valor de antígeno prostático específico muy elevado, el cual en este caso se lo ha encontrado hasta 7 veces por encima de su valor normal superior en su gran mayoría(14,34) y concuerda además con otros estudios en los que se indica que la mayoría de pacientes con cáncer de próstata tenían sus valores de antígeno prostático específico con valores mayores a 25 ng/mL(12). Se verifica además a través de las fórmulas utilizadas para poder determinar la incidencia, que de 46 875 por cada 100 000 habitantes que se atienden en el servicio de Urología con cáncer de próstata presentan un valor de antígeno prostático específico mayor a 30 ng/mL estos valores son congruentes con los hallados por Mendoza Pérez en su trabajo(4).

En la tabla 3 y grafica 3 podemos observar que un 41% de los pacientes con cáncer de próstata presentan un grado IV según escala de Gleason correspondiendo este grupo al más frecuente según nuestro estudio, seguido por los pacientes que representan un 34% con un grado III según la escala antes mencionada, ambos grados representan más de la mitad de nuestra población, coincidiendo con otros estudios realizados en nuestro país que indican que la gran mayoría de los casos son detectados en estos estadios(4), y que además gran parte de estos pacientes que llegan a un nosocomio con incomodidad para miccionar u otros síntomas que suelen hallarse en esta enfermedad llegan a diagnosticarse de cáncer de próstata en estadios avanzados de este, siendo este resultado compatible con un estudio realizado en Lima donde

indican que esto puede deberse tal vez a una suma de factores sociales y culturales (44) y que debido a esto es que ya se encuentran a los pacientes en estadios avanzados.

Vemos además que la mayor incidencia es de grado IV según la escala de Gleason con un total de 40 625 por cada 100 000 habitantes que fueron atendidos en el servicio de Urología con cáncer de próstata, estos valores de frecuencia e incidencia coinciden con los estudios realizados en Lima Perú(4), donde se halla que más de la mitad de pacientes representaba el grupo conformado por los pacientes con grado III y grado IV (4).

En nuestra tabla 4 y grafica 4 podemos observar que del grupo de pacientes con edad menor a los 60 años se encontró con más frecuencia un cáncer de próstata en grado IV; los pacientes con edades conformadas entre los 60 y 69 años presentan por su parte una frecuencia más elevada en el grado III de la escala de Gleason, caso contrario sucede con los pacientes con edad comprendida entre los 70 y 79 años donde se encuentra con más frecuencia al grado IV y en pacientes con edades superiores a los 80 años de edad se encuentra la mayor frecuencia en el grado III, podemos notar además que el grado menos frecuente en hallar es el grado I; podemos corroborar de esta manera lo dicho anteriormente de que la mayoría de los casos de cáncer de próstata se los encuentra en estadios y grados avanzados, y que la gran minoría se lo encuentra es grado bajos.

En la misma gráfica y tabla podemos encontrar además una relación entre los valores del antígeno prostático específico y los grados según escala de Gleason; en los valores de antígeno prostático específico con resultados menores a 4 ng/mL encontramos como más frecuente el grado I según escala de Gleason, de alguna manera podemos inferir que mientras más bajo estén los valores del antígeno prostático específico podemos encontrar un cáncer en un grado bajo; en los pacientes con valores de

antígeno prostático específico comprendido entre 4 y 10 ng/mL encontramos con mayor frecuencia el grado III, en los pacientes con valores comprendidos entre 11 y 30 ng/mL encontramos con la misma frecuencia a los grados III y IV, y en pacientes con valores de antígeno prostático específico mayores a 31 ng/mL encontramos con mayor frecuencia el grado IV, como podemos observar a medida que aumentan los niveles de antígeno prostático específico se hacen más frecuentes los grados de mayor nivel.

En nuestra última tabla se observan los resultados de una prueba de correlación conocida como la prueba Rho de Spearman, la cual en nuestro trabajo correlaciona los valores de los grados según la escala de Gleason y los valores del antígeno prostático específico y la edad; al tratarse de una correlación directa entre ambas variables quiere decir que si alguna de estas aumenta la otra debe de hacerlo por igual y si ocurre un evento contrario de igual manera; verificando esto y aplicando esta correlación en el programa SPSS 25 se obtiene que las correlaciones no paramétricas de Spearman entre la edad y la escala de Gleason media es levemente significativa y directa de 0,428 siendo positiva que según el grado de relación es débil puesto que se encuentra entre los valores de 0,26 y 0,50 (45); la correlación de Spearman entre valor antígeno prostático y la escala de Gleason es moderada y altamente significativa directa de 0,649 puesto que se encuentra entre los valores de 0,50 y 0,75(45); como se dijo anteriormente en este estudio asignamos una clasificación a las observaciones de cada variable y estudiamos la relación de dependencia entre dos variables dadas, dado el resultado de relación positiva directa y altamente significativa de las variables resultado histopatológico según escala de Gleason y el valor del antígeno prostático específico entonces podemos decir que hay una intensidad fuerte de relación entre estas variables comprobando de esta manera nuestra hipótesis.(45)

CONCLUSIONES

1. Los valores de antígeno prostático específico más frecuentemente hallados para cáncer de próstata son los que están por encima de 30 ng/mL.
2. El grupo etario más frecuentemente afectado son los pacientes con edades superiores a 80 años.
3. Según los estudios histopatológicos los grados más frecuentemente encontrados en cáncer de próstata son los de grado III y grado IV.
4. Existe una correlación directa entre el valor del antígeno prostático específico y el resultado histopatológico de cáncer de próstata, con un valor de 0,649 siendo esta una relación fuerte y significativa y de esa manera se comprueba la hipótesis de nuestra tesis.

RECOMENDACIONES

1. Concientizar a la población para el descarte y diagnóstico precoz de cáncer de próstata y evitar que este se lo diagnostique en estadios avanzados.
2. Creación de grupo de ayuda social y psicológica para los pacientes que sufren de esta enfermedad.
3. Realizar otras investigaciones del mismo tipo con población y muestra de mayor cantidad.
4. Implementar nuevas medidas de diagnóstico precoz en el paciente adulto para cáncer de próstata.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. American Joint Committee on Cancer. Signos y síntomas del cáncer de próstata [Internet]. 2018 [citado 28 de noviembre de 2018]. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-prostata/deteccion-diagnostico-clasificacion-por-etapas/senales-sintomas.html>
2. INEN 2009-2018. 2018.
3. Morejón WV, Sena BJ, Vega YP. Antígeno prostático específico como predictor del diagnóstico de adenocarcinoma prostático Prostate-specific Antigen as a Predictor for the Diagnosis of Prostate Adenocarcinoma. 2015;5(4):7.
4. Mendoza Perez German Enrique. Relacion entre el antígeno prostático específico, gammagrafía osea e índice de gleason en pacientes con cancer de prostata centro de medicina nuclear. 2006.
5. Pinto J, Vallejos C. El antígeno prostático específico (PSA): Biología y utilidad en el despistaje del cáncer de próstata. 2012;2(1):8.
6. Equipo de redactores y equipo de editores médicos de la Sociedad Americana Contra El Cáncer. Estadísticas importantes sobre el cáncer de próstata [Internet]. American Cancer Society. 2016 [citado 26 de noviembre de 2018]. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-prostata/acerca/estadisticas-clave.html>
7. INEN. INEN datos epidemiológicos del cáncer [Internet]. Instituto Nacional de enfermedades neoplásicas. 2016 [citado 26 de noviembre de 2018]. Disponible en: <https://portal.inen.sld.pe/wp-content/uploads/2018/06/INEN-CASOS-NUEVOS-2000-2016.pdf>
8. Ministerio de Salud. Boletín Epidemiológico del Perú. [Internet]. Perú: Ministerio del Perú; 2 de febrero [citado 8 de marzo de 2020] p. 31. (ISSN 2415-076 2). Report No.: Volumen 28. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/portal/docs/vigilancia/boletines/2019/05.pdf>
9. Delgado DD. CÁNCER DE PRÓSTATA: ETIOLOGÍA, DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO. Rev MEDICA COSTA RICA Centroam. 2016;73(620):4.
10. Chente-Casado JL, Soto-Guzmán A, Alma YC-V. Valor clínico del tacto rectal y antígeno prostático específico en la detección oportuna del cáncer de próstata en Hermosillo, Sonora. 2013;73(6):9.
11. Callado AM. Validación de la PSA en el diagnóstico diferencial entre Hipertrofia Benigna de Próstata y Adenocarcinoma. [Tesis en farmacia]. [España]: Universidad Miguel Hernandez; 2015.
12. Fernández Marichal FS, Toirán García R, Varela Álvarez A, Segura Roque O. Cáncer prostático: correlación entre el valor del antígeno prostático específico y el resultado anatomoclínico. Rev Arch Méd Camagüey. febrero de 2015;19(1):42-9.

13. Leanet López Ríos, Israel Rolando Sánchez Montero, Idania García Moreno. Relación entre el marcador tumoral antígeno prostático específico y la mortalidad por cáncer de próstata. 2016;12.
14. Giménez N, Filella X, Gavagnach M, Allué JA, Pedrazas D, Ferrer F. Cribado del cáncer de próstata mediante antígeno prostático específico: perspectiva del médico en atención primaria y en el laboratorio clínico. Med Fam SEMERGEN. septiembre de 2018;44(6):409-19.
15. Cardona CMC. Caracterización Sociodemográfica y Patológica del Cáncer de Próstata, Hospital Escuela Universitario e Instituto Hondureño de Seguridad Social, Tegucigalpa, Honduras. Arch Med. 2017;13(2):5.
16. Pow-Sang M, Huamán MA. RETOS PARA EL DIAGNÓSTICO PRECOZ DEL CÁNCER DE PRÓSTATA EN EL PERÚ. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2013;30(1):5.
17. Jose Manuel Ortiz Sanchez. “La Eficiencia del Índice de PSA Libre en el Diagnostico de Cáncer de Próstata” [Internet] [Tesis para bachiller en Medicina Humana]. [Lima, Perú]: UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS; 2014. Disponible en: <http://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/cybertesis/3829>
18. Claudio Orlich Castelán. CÁNCER DE LA PRÓSTATA: REVISIÓN HISTÓRICA DE LA ENFERMEDAD Y DEL DESCUBRIMIENTO DE SU TRATAMIENTO CON ABLACIÓN HORMONAL [Internet]. Biblioteca Nacional de Salud y Seguridad Social (BINASSS). 2010 [citado 26 de noviembre de 2018]. Disponible en: http://www.binasss.sa.cr/revistas/rmcc/558/09ca.html#*
19. Sotelo Martínez L., Sánchez Luna C. Cáncer de próstata: guía radiológica de diagnóstico y estadificación. An Radiol México. 2014;13(3):230-45.
20. Camus AG, Sordo JCV. LA PRÓSTATA: ESTRUCTURA, FUNCIÓN Y PATOLOGÍA ASOCIADA MÁS FRECUENTE [Trabajo de fin de grado en Medicina]. [España]: UNIVERSIDAD DE CANTABRIA; 2016.
21. Brenes Bermúdez FJ, Alcántara Montero A. ¿Detección precoz o cribado en la prevención del cáncer de próstata? Med Fam SEMERGEN. 1 de marzo de 2017;43(2):100-8.
22. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades. BOLETÍN EPIDEMIOLÓGICO DEL PERÚ. 4 de agosto de 2018;27:26.
23. Morote J, Maldonado X, Morales-Bárrera R. Cáncer de próstata. Med Clínica. febrero de 2016;146(3):121-7.
24. Farre X. Nueva clasificación del cáncer de próstata basada en grados de grupos pronósticos. Rev Cuba Urol. 22 de mayo de 2017;6(1):25-38.
25. Morera PB, Araya CC. ESCALA PATOLÓGICA DE GLEASON PARA EL CÁNCER DE PROSTATA Y SUS MODIFICACIONES. Med Leg Costa Rica - Ed Virtua. 2017;34(1):7.

26. American Joint Committee on Cancer. Etapas del cáncer de próstata [Internet]. 2018 [citado 27 de noviembre de 2018]. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-prostata/deteccion-diagnostico-clasificacion-por-etapas/clasificacion-por-etapas.html>
27. Dña. Ana Isabel Fernández Crespo. Psicóloga., Dña. Ana Eguino Villegas. Trabajadora Social., Dña. Belén Fernández Sánchez. Psicóloga., Dra. Graciela García Álvarez. Oncóloga., Dr. José Antonio Moreno Valle. Servicio de Urología., Dña. Carolina Pascual Fernández. Psicóloga. Cáncer de próstata. Una guía práctica. Asociación Española Contra el Cáncer. Asociación Española Contra el Cáncer; 123 p.
28. Luis Carlos Sánchez Martínez, César Armando Paredes Solís, Octavio Francisco Hernández Ordóñez, Itzel Rigel Sánchez Ruvalcaba. El antígeno prostático específico. Su papel en el diagnóstico del cáncer de próstata. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2013;51(2):3.
29. DR. ENRIQUE BLEY V., DR. ANDRÉS SILVA W. Diagnóstico precoz del cáncer de próstata. ResearchGate. 2011;22(4):453-8.
30. Litwin MS, Tan HJ. Diagnóstico y tratamiento del cáncer de próstata. JAMA Netw. 2017;317(24):2532-42.
31. Christian R, Juan FO, Alejandro MC. Detección precoz de cáncer de próstata: Controversias y recomendaciones actuales. Rev Médica Clínica Las Condes. marzo de 2018;29(2):128-35.
32. Ruiz López AI, Pérez Mesa JC, Cruz Batista Y, González Lorenzo LE. Actualización sobre cáncer de próstata. Correo Científico Méd. septiembre de 2017;21(3):876-87.
33. Fernando UAJ. ¿Qué es el antígeno prostático específico? (La biología del PSA). Rev Urol Colomb. 2007;16(3):11.
34. Dr Julio César Potenziani Bigelli. Controversias con el PSA Antígeno Prostático Específico Enfoque 2013 [Internet]. Researchgate; 2014. Disponible en: <https://www.researchgate.net/publication/237195621>
35. American Joint Committee on Cancer. Pruebas para detectar el cáncer de próstata [Internet]. 2018 [citado 28 de noviembre de 2018]. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-prostata/deteccion-diagnostico-clasificacion-por-etapas/como-se-diagnostica.html>
36. Equipo de redactores y equipo de editores médicos de la Sociedad Americana Contra El Cáncer. ¿Qué es el cáncer? [Internet]. American Cancer Society. 2016 [citado 27 de noviembre de 2018]. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/aspectos-basicos-sobre-el-cancer/que-es-el-cancer.html>
37. Antígeno. En: Wikipedia, la enciclopedia libre [Internet]. 2018 [citado 28 de noviembre de 2018]. Disponible en: <https://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Ant%C3%ADgeno&oldid=110222325>

38. Manterola C, Otzen T. Estudios Observacionales: Los Diseños Utilizados con Mayor Frecuencia en Investigación Clínica. *Int J Morphol.* junio de 2014;32(2):634-45.
39. Álvarez-Hernández G, Delgado-DelaMora J. Diseño de Estudios Epidemiológicos. I. El Estudio Transversal: Tomando una Fotografía de la Salud y la Enfermedad. *Bol Clin Hosp Infant Edo Son.* 2015;32(1):9.
40. Es Salud. Poblacion asegurada por edades y sexo del 2015 al 2019 [Internet]. 2015. Disponible en: <http://www.essalud.gob.pe/estadistica-institucional/>
41. Es Salud. Poblacion asegurada por sexo del 2015 al 2019 [Internet]. 2015. Disponible en: <http://www.essalud.gob.pe/estadistica-institucional/>
42. Leite P, <https://www.facebook.com/pahowho>. OPS/OMS | INDICADORES DE SALUD: Aspectos conceptuales y operativos (Sección 2) [Internet]. Pan American Health Organization / World Health Organization. 2018 [citado 8 de marzo de 2020]. Disponible en: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=14402:health-indicators-conceptual-and-operational-considerations-section-2&Itemid=0&limitstart=2&lang=es
43. Equipo de redactores y equipo de editores médicos de la Sociedad Americana Contra El Cáncer. ¿Qué es el cáncer? [Internet]. American Cancer Society. 2016 [citado 27 de noviembre de 2018]. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/aspectos-basicos-sobre-el-cancer/que-es-el-cancer.html>
44. Martel EMR. CONOCIMIENTOS Y ACTITUDES EN VARONES MAYORES DE 40 AÑOS COMO DETERMINANTE EN LA PREVENCIÓN DEL CÁNCER DE PRÓSTATA EN EL HOSPITAL NACIONAL SERGIO E. BERNALES, 2016. 2016.
45. Martínez Ortega RM, Tuya Pendás LC, Martínez Ortega M, Pérez Abreu A, Cánovas AM. EL COEFICIENTE DE CORRELACION DE LOS RANGOS DE SPEARMAN CARACTERIZACION. *Rev Habanera Cienc Médicas.* junio de 2009;8(2):0-0.

ANEXOS

1. Anexo 1:

Ficha de Recolección de Datos

1. N° de paciente:
2. N° de Historia Clínica:
3. Edad:
4. Valor del Antígeno Prostático Específico:
 - () ≤ 4 ng/mL
 - () 4 – 10 ng/mL
 - () 10 – 20 ng/mL
 - () 20 – 40 ng/mL
 - () ≥ 40 ng/mL
5. Resultado histopatológico para cáncer de próstata:
 - () Positivo para cáncer de próstata. De ser positivo colocar escala de Gleason: ()
 - () Negativo para cáncer de próstata
 - () Resultado sospechoso, no concluyente para cáncer de próstata

2. Anexo 2

Documento emitido por la Oficina de Epidemiología del Hospital II EsSalud Cajamarca donde se verifica el número de pacientes de dicho hospital que fueron diagnosticados con cáncer de próstata en el periodo de enero a octubre del 2018 y que además fueron sometidos a las pruebas pertinentes que aseguran dicho diagnóstico, este dato se lo tomara como referencia para la población y muestra y que esto sirva para la realización del proyecto de tesis. El documento se puede apreciar en la siguiente hoja:

OFICINA DE EPIDEMIOLOGÍA DEL HOSPITAL II ES SALUD CAJAMARCA

Presente:

Mediante este documento el Hospital II Es Salud Cajamarca a través de la Oficina de epidemiología hace de conocimiento que, en el periodo de enero a octubre del presente año 2018; se contó con un total de 23 pacientes diagnosticados con cáncer de próstata a los cuales se les hizo las pruebas pertinentes para poder llegar a dicho diagnóstico, verificado a través de los datos estadísticos de las oficinas de epidemiología de dicho hospital, este documento es entregado al alumno Christian Mitchael Cabanillas Portilla identificado con DNI 70929149, de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Nacional de Cajamarca para que sirva de referencia en su proyecto de tesis.

Cajamarca, 19 de diciembre del 2018

Atentamente,



Oficina de Epidemiología del Hospital

II Es Salud Cajamarca.

3. Anexo 3:

En este documento muestra la resolución hecha por el Hospital II Es Salud Cajamarca para la realización del proyecto de tesis en sus instalaciones, y poder tener acceso al área de epidemiología para obtener la base de datos concerniente, acceso a las historias clínicas virtuales y físicas y además del permiso de revisar los resultados de anatomopatológica en el área de patología, así mismo de los resultados de laboratorio del mismo nosocomio

"Decenio de la Igualdad de oportunidades para mujeres y hombres"
"Año de la Universalización de la Salud"

NOTA N° 010 -CAPAC -UPCYRM-OPC-DM- RACAJ- ESSALUD-2020.

Cajamarca, Jueves 05 Marzo del 2020.

Dr. HANS WENDEL HUAYTA CAMPOS.
Director Medico Red Asistencial
EsSalud Cajamarca.



ASUNTO : *Autorizar Facilidades de Ingreso para Desarrollo de Proyecto de Investigación. Alumno Christian Mitchael Cabanillas Portilla.*

REFER : a) OFICIO N°-014-2020-FCS-UPAGU.
b) RESOLUCIÓN N° 1421-GG-ESSALUD-2008.

Es grato dirigirme a usted, para saludarlo cordialmente y a la vez en atención al asunto mencionado sobre facilidades de ingreso para el desarrollo de Proyecto de Investigación, el mismo que ha sido revisado y aprobado por el Comité de Investigación de la Red Asistencial Cajamarca.

NORMATIVIDAD: RESOLUCION N° 1421-GG-ESSALUD-2008.	7.3.4.- Favorecer la realización de estudios de investigación y ensayos clínicos locales y multicéntricos. 7.5.3.- Evaluar para su aprobación proyectos Institucionales y Extra institucionales.
TITULO	"RELACION ENTRE EL VALOR DEL ANTIGENO PROSTATICO ESPECIFICO Y EL RESULTADO HISTOPATOLOGICO PARA CANCER DE PROSTATA EN EL SERVICIO DE UROLOGIA DEL HOSPITAL II ESSALUD CAJAMARCA - ENERO A OCTUBRE 2019"
AUTOR	Alumno: Christian Mitchael Cabanillas Portilla.
UNIVERSIDAD	Universidad Nacional de Cajamarca- UNC.
ASESOR(ES)	Dr. William Zambrano Gonzales.
AREAS	Servicio de Urología, Unidad de Inteligencia Sanitaria (Epidemiología), Unidad de Registros médicos, Anatómo Patología, otros.
HORARIO	A determinación del Establecimiento o Servicio.
PERIODO	A partir de la fecha hasta el 30 Abril 2020.

Por lo expuesto y en cumplimiento de incisos 7.3.4, 7.5.3, de la citada Norma, agradeceré a usted, se sirva emitir su autorización a fin de que las áreas antes indicadas, concedan facilidades. Además el autor del mencionado Proyecto alcanzará un ejemplar de la tesis, a esta oficina.

Atentamente.

Folios:
CC: Archivo.
NIT: 5669 - 2020 - 00000.

