

UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

PROGRAMA DE SEGUNDA ESPECIALIDAD

RESIDENTADO MEDICO



TRABAJO ACADEMICO

**COMPARACION DE ANTIGENO PROSTATICO ECOGRAFICO Y
ANTIGENO PROSTATICO SERICO EN EL DIAGNOSTICO DE
CANCER DE PROSTATA EN EL HOSPITAL CARLOS MONGE
MEDRANO JULIACA - 2018.**

PROYECTO DE INVESTIGACION

PRESENTADO POR:

ELMER WILFREDO CALCINA VANEGAS

**PARA OPTAR EL TITULO DE
SEGUNDA ESPECIALIDAD EN RADIOLOGIA**

PUNO - PERU

2019

UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO
 FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
 PROG. S.E. RESIDENTADO MEDICO
 COORDINACION DE INVESTIGACIÓN

ACTA DE EVALUACION DE PROYECTO DE INVESTIGACION

TITULO DEL PROYECTO:

COMPARACION DE ANTIGENO PROSTATICO
 ECOGRAFICO Y ANTIGENO PROSTATICO
 SERICO EN EL DIAGNOSTICO DE CANCER
 DE PROSTATA EN EL HOSPITAL CARLOS
 RONGE MEDRANO JULIACA 2018

RESIDENTE:

ELMER NILFREDO CALCINA VANEGAS

ESPECIALIDAD:

RADIOLOGIA

Los siguientes contenidos del proyecto se encuentran adecuadamente planteados

CONTENIDOS	ADECUADAMENTE PLANTEADOS	
	SI	NO
Caratula	X	
Índice	X	
1. Título de la investigación	X	
2. Resumen	X	
3. Introducción	X	
3.1. Planteamiento del problema	X	
3.2. Formulación del problema	X	
3.3. Justificación del estudio	X	
3.4. Objetivos de investigación (general y específicos)	X	
3.5. Marco teórico	X	
3.6. Hipótesis	X	
3.7. Variables y Operacionalización de variables	X	
4. Marco Metodológico	X	
4.1. Tipo de estudio	X	
4.2. Diseño de Contrastación de Hipótesis	X	
4.3. Criterios de selección	X	
4.4. Población y Muestra	X	
4.5. Instrumentos y Procedimientos de Recolección de Datos.	X	
5. Análisis Estadístico de los Datos	X	
6. Referencias bibliográficas	X	
7. Cronograma	X	
8. Presupuesto	X	
9. Anexos (Instrumentos de recolección de información. Consentimiento Informado, Autorizaciones para ejecución del estudio)	X	

Observaciones:

.....
.....
.....
.....

En merito a la evaluación del proyecto investigación, se declara al proyecto:

a) APROBADO (X)

Por tanto, debe pasar al expediente del residente para sus trámites de titulación)

b) DESAPROBADO ()

Por tanto, el residente debe corregir las observaciones planteadas por la coordinación de investigación y presentarlo oportunamente para una nueva revisión y evaluación.

Puno, a los 29 días del mes de OCTUBRE del 2018



[Signature]
DIRECTOR
Prog. S.E. Residentado medico
Dr. Felix Gomez Apaza
DIRECTOR
Prog. S.E. Residentado Médico



[Signature]
COORDINADOR DE INVESTIGACION
Prog. S.E. Residentado medico
Dr. Fredy Passara Zeballos
COORDINADOR DE INVESTIGACIÓN
PROG. S.E. RESIDENTADO MEDICO

c.c. Archivo

INDICE

1. TITULO.....	3
2. RESUMEN.....	4
3. INTRODUCCCION.....	5
3.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	5
3.2 FORMULACION DEL PROBLEMA.....	7
3.3 JUSTIFICACION DE ESTUDIO.....	8
3.4 OBJETIVOS.....	8
OBJETIVO GENERAL.....	8
OBJETIVOS ESPECIFICOS.....	8
3.5 MARCO TEORICO.....	9
ANTECEDENTES.....	9
NACIONAL.....	8
INTERNACIONAL.....	10
BASE TEORICA.....	16
3.6 HIPOTESIS.....	30
3.7 VARIABLES Y OPERACIONALIZACION DE VARIABLES.....	31
4. MARCO METODOLOGICO.....	31
4.1 TIPO DE ESTUDIO.....	31
4.2 DISEÑO DE ESTUDIO.....	31
4.3 CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION.....	32
4.4 POBLACION Y MUESTRA.....	32
4.5 INSTRUMENTOS Y RECOLECCION DE DATOS.....	34
5. ANALISIS ESTADISTICO DE LOS DATOS.....	34
6. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	36
7. CRONOGRAMA.....	42
8. PRESUPUESTO	42
9. ANEXOS.....	43

- 1. TITULO: COMPARACION DE ANTIGENO PROSTATICO ECOGRAFICO Y ANTIGENO PROSTATICO SERICO EN EL DIAGNOSTICO DE CANCER DE PROSTATA EN EL HOSPITAL CARLOS MONGE MEDRANO JULIACA - 2018.**

2. RESUMEN

La neoplasia de próstata se mantiene de manera asintomática por varios años y constituye la segunda causa de morbilidad y mortalidad entre los hombres mayores de 50 años. Cáncer de próstata (CP) fue la neoplasia maligna más frecuente en hombres. En el periodo 2010-2012, se diagnosticó en Lima Metropolitana casos nuevos de cáncer de 5.935 próstata, con una tasa de incidencia estandarizada de 48,6 por hombres. Asimismo, representó de 100.000 21,3% todas las neoplasias malignas en el sexo masculino. ⁽¹⁾Tiene por objetivo comparar el valor de PSA ecográfico empleando el volumen prostático obtenido por vía abdominal y PSA sérico obtenido para el diagnóstico de cáncer prostático. La metodología a emplear será un Estudio prospectivo, observacional, transversal y comparativo durante el período Enero 2018– Diciembre 2018. El universo de estudio lo constituyeran Pacientes varones con patología prostática que acuden al consultorio de urología que luego son derivados al servicio de ecografía con orden de ecografía prostática y al laboratorio con orden de PSA sérico del Hospital Carlos Monge Medrano Juliaca durante el año 2018.

Para el siguiente estudio la obtención de la muestra se calculó con la formula (Figura 3), que permite calcular el tamaño de muestra en estudios de poblaciones finitas que fue de 516 pacientes, la selección de la muestra se realizará en forma aleatoria : intercalada hasta completar dicha muestra de los pacientes que acuden al servicio de ecografía para realizarse ecografía prostática previo resultado de análisis de PSA sérico y que cumplan los criterios de inclusión para luego se procederá a llenar el instrumento de estudio.

El procesamiento estadístico de los datos se realizara utilizando frecuencias absolutas, porcentajes y promedio.

3. INTRODUCCION:

3.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

SITUACION MUNDIAL

El cáncer de próstata es el segundo tumor más frecuente en los varones en el mundo tras el cáncer de pulmón estimándose 1.100.000 nuevos casos y 307.000 muertes en el año 2012 [Humphrey PA, 2014]. En Europa es el más frecuente en varones, con cerca de 417.000 casos diagnosticados en el año 2012 [Ferlay y cols, 2013].

En Estados Unidos se estima una incidencia de 233.000 casos nuevos y 29.500 muertes en el año 2014 [Siegel R y cols, 2014]. El incremento en la incidencia del cáncer de próstata guarda relación con la mayor concienciación de la población y del uso de forma rutinaria de la determinación analítica del antígeno prostático específico (PSA-siglas en inglés). Gracias a ello, se incrementa el número de casos en estadios iniciales de la enfermedad, que conlleva un tratamiento precoz y asociado una disminución de la mortalidad de esta enfermedad tan prevalente. Sin embargo, también se plantea la necesidad de tratar a un paciente en el que el cáncer de próstata no supone una amenaza en su tiempo esperable de vida por ser pacientes que asocian otras patologías.

En la última versión de la guía de detección del cáncer de próstata de la National Comprehensive Cancer Network [NCCN prostate cancer, 2014], los expertos reconocen que no todos los varones con cáncer de próstata requieren tratamiento. El objetivo del diagnóstico precoz es identificar tumores no agresivos de crecimiento lento, y tumores agresivos que sí precisen de tratamiento efectivo que reduzca la morbilidad y la mortalidad.

En España de acuerdo con los últimos datos publicados, que corresponden al año 2012, por el Instituto Nacional de Estadística (INE), en términos absolutos, el cáncer es la segunda causa de muerte en España y en la Comunidad de Castilla y León tras las enfermedades del sistema circulatorio. Por sexo, los tumores fueron la primera causa de muerte en los hombres (con una tasa de 296,3 fallecidos por cada 100.000 en el año 2012) y la segunda en mujeres (con 180,0 fallecidos por cada 100.000). En cambio, las enfermedades del sistema circulatorio fueron la primera causa de mortalidad femenina (282,2 muertes por cada 100.000) y la segunda entre los hombres (239,4 muertes por cada 100.000). [INE, 2014].

El cáncer de próstata en los varones es el tercer cáncer con mayor mortalidad tras el cáncer de pulmón y el cáncer colorrectal. En el periodo de 5 años comprendido entre el año 2008 y 2012 en Castilla y León fallecieron 2488 pacientes por cáncer de próstata, que supone algo más del 10% del total de varones que fallecieron por presentar cáncer.

En cuanto a su incidencia, en España en el año 2010 se diagnosticaron 70,75 casos por cada 100.000 varones, con una media de edad de 69 años, siendo en la mayoría de los casos asintomático. Al diagnóstico el 89,8% tenían cancer localizado, un 6,4% localmente avanzado y un 3,8% con enfermedad metastásica. [Cozar JM y cols, 2012], De acuerdo con el Registro Poblacional del Cáncer en Castilla y León, en el año 2012 el cáncer de próstata supuso el 21,9% del total de cánceres diagnosticados seguido del colorrectal (15,2%), pulmón (11,6%) y el de vejiga (9,9%). Luego en nuestra Comunidad el cáncer de próstata es el de mayor incidencia y como se ha mencionado el tercero en mortalidad.

SITUACION NACIONAL

En el Perú, según el Registro de Cáncer de Lima Metropolitana, se ha incrementado la incidencia y la mortalidad por cáncer de próstata,

publicándose tres reportes sobre la incidencia de Cáncer en Lima, en los años 1969, 1979 y el trienio 1990-1993. Según éstos, la incidencia de cáncer de próstata por 100,000 habitantes ha sido 5.89, 8.9 y 12.7, respectivamente. La tasa de mortalidad por 100,000 habitantes reportada en 1969 y en 1993 fue para el cáncer de próstata 3.63 y 5.51, respectivamente. (Gálvez J, 1973). (Olivares J, 1982) Instituto de Enfermedades Neoplásicas (1998).

En Perú los últimos reportes son del periodo 2010- 2012 publicados en 2016 se diagnosticó en Lima Metropolitana 5.935 casos nuevos de cáncer de próstata, con una tasa de incidencia estandarizada de 48,6 por hombres. Asimismo, representó de 100.000 21,3% todas las neoplasias malignas en el sexo masculino.¹ Y no existen datos referentes al objetivo del estudio.

3.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Existe concordancia entre el PSA ecográfico y PSA sérico con el volumen prostático en cáncer de próstata (CP)?

3.3. JUSTIFICACIÓN DE ESTUDIO

Cáncer de próstata (CP) fue la neoplasia maligna más frecuente en hombres. En el periodo 2010-2012, se diagnosticó en Lima Metropolitana 5.935 casos nuevos de cáncer de próstata, con una tasa de incidencia estandarizada de 48,6 por hombres. Asimismo, representó de 100.000 21,3% todas las neoplasias malignas en el sexo masculino. (1)

En el diagnóstico médico sería ideal poseer un marcador tumoral no invasivo como es PSA ecográfico, con suficiente sensibilidad como para detectar la mayoría de los cánceres en estadios iniciales, cuando todavía es posible la curación con las menores secuelas posibles, y también con especificidad suficiente para evitar diagnósticos invasivos en pacientes con sospecha de diagnóstico de CP.

Por ende con el presente estudio se pretende el uso de PSA ecográfico como marcador tumoral para el diagnóstico de Cáncer de Próstata comparando con el volumen prostático calculado por el ecógrafo en pacientes en estudio.

3.4. OBJETIVO (S) ESPECÍFICO (S)

GENERAL:

- Comparar el valor de PSA ecográfico empleando el volumen prostático obtenido por vía abdominal y PSA sérico obtenido para el diagnóstico de cáncer prostático.

ESPECIFICOS

- Determinar el tamaño prostático mediante ecografía abdominal
- Determinar el PSA ecográfico
- Determinar el PSA sérico
- Relacionar el edad con volumen prostático
- Relacionar el volumen prostático con PSA ecográfico
- Relacionar el volumen prostático con PSA sérico

3.5. MARCO TEÓRICO

ANTECEDENTES

NACIONAL.

En Perú los últimos reportes son del periodo 2010- 2012 publicados en 2016 se diagnosticó en Lima Metropolitana 5.935 casos nuevos de cáncer de próstata, con una tasa de incidencia estandarizada de 48,6 por hombres. Asimismo, representó de 100.000 21,3% todas las neoplasias malignas en el sexo masculino.¹ Y no existen datos referentes al objetivo del estudio.

En el Perú, el cáncer de próstata presenta una incidencia que va en aumento, asociado al incremento de la esperanza de vida y la longevidad. según el Registro de Cáncer de Lima Metropolitana, se ha incrementado la incidencia y la mortalidad por cáncer de próstata, publicándose tres reportes sobre la incidencia de Cáncer en Lima, en los años 1969, 1979 y el trienio 1990-1993. Según éstos, la incidencia de cáncer de próstata por 100,000 habitantes ha sido 5.89, 8.9 y 12.7, respectivamente. La tasa de mortalidad por 100,000 habitantes reportada en 1969 y en 1993 fue para el cáncer de próstata 3.63 y 5.51, respectivamente. (Galvez J, 1973). (Olivares J, 1982) Instituto de Enfermedades Neoplásicas (1998).

Según Campos V, 2016 La incidencia promedio de cáncer de próstata durante los años 2010 a 2014 es 68,57 casos por cada 100000 varones asegurados en este hospital GUSTAVO. LANAJTA LUJAN- ESSALUD HUACHO. Además de los 388 pacientes con cáncer de próstata, más del 50% de pacientes presentaron las siguientes características: PSA mayor de 20ng/ml, consistencia de la glándula prostática sospechosa de cáncer de próstata, resultados de biopsia pobremente diferenciado, antecedente familiar de primer grado y una edad promedio entre 74,49 años.

En Perú no existen estudios relacionados a los objetivos de estudio por lo que no existen antecedentes.

INTERNACIONAL

El cáncer de próstata (CP) es un problema sanitario mundial de primer orden. La organización mundial de la salud (OMS) por medio de su agencia “*International Agency for Research on Cancer*”(proyecto GLOBOCAN 2008)¹⁰, señala que el CP es el segundo tumor más frecuente en varones a nivel mundial, solo superado por el cáncer de pulmón. El CP representa el 14% de todos los nuevos diagnósticos de cáncer en el mundo (903 400 casos/año) y el 6% de las muertes por cáncer en varones (258 400 muertes/año) ⁽¹¹⁾

Merayo Chaico Claudio y colaboradores, en el 2009 señalan en la Revista Mexicana de Urología una revisión titulada: Prevalencia del Cáncer de Próstata incidental en el Hospital General Dr. Manuel Gea González 20 años de revisión, que existen reportados 185.000 nuevos casos de cáncer de próstata anualmente y de éstos, entre 4% a 20%, dependiendo de la serie revisada, son carcinomas prostáticos incidentales. El antígeno prostático específico es el método diagnóstico más sensible para identificar aquellos pacientes con probabilidad de cáncer de próstata, sin embargo, puede encontrarse elevado en 16% a 86% de los pacientes con hiperplasia prostática benigna. El Cáncer Incidental de Próstata es aquel, que es descubierto casualmente en el examen microscópico del tejido resecado bajo el diagnóstico de benignidad. En este estudio valora la prevalencia del cáncer incidental de próstata en nuestra institución (Hospital general Dr. Manuel Gea González, México DF), y los factores de riesgo que pudieran ser identificables. Se trata de un estudio descriptivo, en el que se revisaron los registros históricos del departamento de histopatología, de pacientes con hiperplasia prostática benigna sometidos a cirugía en el periodo de

enero de 1988 a junio de 2008, por resección transuretral de próstata o por prostatectomía abierta para identificar los casos con cáncer incidental de próstata.

En este sentido, se identificaron 953 cirugías por hiperplasia prostática benigna en total: 819 por resección transuretral de próstata y 134 por prostatectomía abierta; con promedio de 71 años de edad, y una media de antígeno prostático específico de 5.8 ng/dl. Con un total de 21 pacientes con cáncer incidental de próstata, y una prevalencia en este estudio de 2.20%. De este modo, se concluye señalando que el cáncer incidental de próstata no es un problema de salud pública, y la adecuada selección de los pacientes sometidos a biopsias, disminuye su presencia.

Tristan Dellavedona y colaboradores, en 2010 en su investigación titulada Cáncer de Próstata como hallazgo en Resección prostática transuretral se refiere al hallazgo de adenocarcinoma prostático en piezas quirúrgicas sin diagnóstico previo de tumor se presenta en 4 a 15% de los pacientes. En algunos, existe sospecha previa, en otros, el hallazgo es “incidental”.

Esta investigación presenta 7 casos de cáncer de próstata detectados en 100 pacientes a quienes se les realizó resección transuretral (RTU) bipolar de próstata debido a indicaciones quirúrgicas habituales. El objetivo de este trabajo se centra en describir las características de los pacientes en quienes se encontró cáncer en la resección transuretral y su evolución postoperatoria, analizar la RTU como herramienta diagnóstica y evaluar las opciones de tratamiento. Entre junio de 2007 y agosto de 2009, se realizó en la Fundación Urológica de Córdova para la Docencia e Investigación Médica 100 RTU bipolares de próstata en pacientes con patología obstructiva. En 7 se detectó Adenocarcinoma de Próstata. A ningún paciente se le realizó RTU solamente por elevación del antígeno prostático específico (PSA).

Asimismo, reporto resultados con promedio de PSA preoperatorio fue 7,6 ng/ml ($r= 0,72-27$ ng/ml), 39% de los pacientes tenían PSA < 4 ng/ml; 33 (40%) pacientes tenían biopsias previas y 36% de ellos 2 o más biopsias. La tasa global de detección de cáncer de próstata fue de 7%, 3 fueron hallazgos “incidentales” (PSA bajo y tumor de bajo riesgo), 3 con PSA elevado y varias biopsias previas negativas y 1 con PSA bajo y tumor agresivo (Gleason 4+3).

No obstante, concluye refiriéndose a los pacientes con cáncer de próstata como hallazgo incidental durante la RTU constituyen un grupo heterogéneo. En pacientes con síntomas obstructivos, PSA elevado y biopsias negativas, la RTU es a la vez diagnóstica y terapéutica. Las alternativas terapéuticas ante el diagnóstico de CaP tras la RTU son variadas y se debe tener en cuenta el Grado Histológico y Estadio del tumor, edad, expectativa de vida y voluntad del paciente. La RTU bipolar permite plantear, en pacientes seleccionados, la posibilidad de ofrecer “active surveillance” (en este grupo es muy útil el PSADT) y de no encontrarse el tumor, facilita el seguimiento de estos pacientes. El tratamiento activo (cirugía o radioterapia) está indicado en pacientes T1a con expectativa de vida mayor a 10 años, y en la mayoría de pacientes T1b.

Jalón Martín y colaboradores, en el año 2010, en estudio clínico titulado: Adenomectomía Prostática en pacientes con PSA elevado. Hace referencia al el gran valor del Antígeno Prostático específico total (PSAt), su utilidad en ocasiones es discutible, particularmente en pacientes con PSAt elevado, biopsia prostática negativa para Adenocarcinoma de Próstata (CP) y síntomas obstructivos que requieren resolución quirúrgica.

Hay que hacer notar, que se evaluó en forma retrospectiva 171 pacientes adenomectomizados con PSAt elevado y biopsia preoperatoria negativa para CP. Se analizó el PSAt pre y postoperatorio, la incidencia de CP y sus posibles predictores. Obteniéndose como resultados que hubo 2 casos de CP Incidental (CPI) (1,2%), 2 pacientes con PSAt elevado y diagnóstico de

CP en el seguimiento. No se encontró significancia ni tendencia estadística del PSA_t ni de la densidad del PSA (PSA_d) con el CPI. Observamos una reducción del PSA_t del 83,2%.

Esta investigación realizada en el Departamento de Cirugía División de Urología, Departamento de Bioquímica Clínica: Sector Marcadores oncológicos y el Departamento de patología: Hospital de Clínicas José de San Martín, de la Ciudad Autónoma de Argentina, concluyen que la adenomectomía fue una conducta segura, destacando el bajo valor predictivo del marcador y la baja prevalencia de CPI en esta población.

En el 2013, Enrique Elías E. y colaboradores describen al Cáncer de Próstata como uno de los principales problemas de salud en los países desarrollados y realizan especial énfasis en el cáncer prostático (CP) diagnosticado después de la cirugía prostática por patología benigna, denominándolo así Cáncer Prostático incidental denotando además, que según la estadística mundial oscila entre 4% y 15% y que Corresponde al estadio T1a y T1b según clasificación TNM.

A este aspecto preciso, el objetivo de esta investigación es: Describir las características clínicas e histológicas y el manejo del Cáncer de próstata T1a y T1b diagnosticados en el Servicio de Urología Complejo Asistencial Barros Lucotrudeau, Servicio de Urología del Hospital Parroquial de San Bernardo e Hospital Interno Universidad de Andrés Bello.

En relación a esto, la investigación realizó: Análisis descriptivo retrospectivo de 2.835 pacientes con adenoma prostático entre el año 2002 y 2012, cuyas biopsias posteriores a cirugía fueron positivas para cáncer (63 pacientes). El análisis estadístico se realizó con test de Fisher, T-test y X². Los resultados expuestos reflejaron la edad promedio en 72 años. PSA promedio fue 10,6 ng/dl, siendo el 50% de tamaño grado 3-4.

En promedio el volumen prostático fue 79gr con un tamaño tumoral de 5,5 gr y compromiso tumoral del 40% (T1a 7% y T1b 93%). 75% presento

Gleason 5-7. El número de focos (+) fue mayoritariamente 1 o 2 (89%). Presentó márgenes (+) un 23%. El tratamiento posterior fue principalmente hormonoterapia (39%). Al comparar PSA, Gleason y tacto rectal entre sí y con las otras variables no se encontraron diferencias estadísticas significativas. Asimismo, se concluye que Los tumores T1a-T1b en los servicios en estudio equivalen al 2,2%, menor a otras series publicadas. El no existir asociación estadística entre las variables se atribuye a un bajo “n” muestral. El cáncer incidental de próstata no es frecuente y la adecuada selección de los pacientes sometidos a biopsias, disminuye su incidencia.

Alonso et al, 2014 En la población con diagnóstico histopatológico de cáncer prostático (n = 34) 22% de los pacientes se clasificó como con volumen prostático menor de 50 cm³ y sólo 8.8% con volumen prostático mayor de 50 gramos. Se caracterizó al grupo de estudio considerando volumen prostático, volumen del antígeno prostático específico, tacto rectal positivo y resultado de la biopsia prostática (p = 0.001). En este estudio se concluyó que destaca la asociación entre el volumen prostático, el antígeno prostático específico y el tacto rectal. El peso total de la próstata fue menor en pacientes positivos a cáncer y mayor para pacientes con diagnóstico de benignidad.

En 1987 Stamey et al. demostraron que la hiperplasia prostática benigna (HBP) podría estar asociada con concentraciones elevadas de PSA. En 1992 Babaian et al. demostraron que existía una relación estadísticamente significativa entre el logaritmo de la concentración del PSA sérico con el volumen total de la glándula prostática concluyendo, categóricamente, que el volumen total de la glándula prostática debe ser tenido en cuenta cuando se pretende entender el significado de un nivel de PSA concreto.

Un acercamiento ulterior al problema fue propuesto por Brawer et al. al introducir el concepto de densidad del PSA (DPSA), que consiste en el índice resultante de dividir el PSA total entre el VTGP. Sin embargo, en la década de los 90 se produjo cierto desinterés por el volumen prostático y

por la densidad del PSA en favor de una nueva aproximación analítica fundamentada en el llamado PSA complejo; un desinterés que persiste en la actualidad ya que en algunas guías se ha excluido el valor del DPSA como recurso para confirmar la necesidad de la biopsia.

La correlación entre el volumen total de la glándula prostática y el PSA libre fue investigada por Catalona et al. En 1995; confirmaron que existe una correlación positiva y que las próstatas grandes se asocian más con un porcentaje mayor de PSA libre que las de tamaño pequeño, por lo que el debate sobre la utilidad de este índice es aún motivo de controversia. Otra forma de valorar el papel del volumen de la glándula prostática en el resultado de la biopsia es cuando, en poblaciones homogéneas de PSA y método de biopsia, se comparan los éxitos obtenidos en glándulas de diferente volumen.

En 1995 Uzzo et al. Demostraron que se obtenían más resultados positivos en próstatas de pequeño tamaño que en próstatas con un volumen mayor de 50 cm³ (38 vs. 23%; $p < 0.01$) en una serie de 1,021 biopsias prostáticas practicadas siguiendo el modelo sextante propuesto por Hodge.

BASE TEORICA

1. CONCEPTO DEL CÁNCER DE PRÓSTATA

Anatomía e Histología de la próstata

La próstata es un órgano, en parte, glandular y, en parte, fibromuscular. Forma parte de las estructuras genitales masculinas, aunque está estrechamente relacionada con la vejiga y la uretra, órganos urinarios. También se relaciona con las estructuras anatómicas de los Conductos deferentes y las vesículas seminales.

Se ubica en la zona retroperitoneal de la cavidad pélvica del hombre, delante del recto y por debajo de la vejiga urinaria, rodeando a la primera porción de la uretra. Winslow la consideró “conformada aproximadamente como una castaña”, de 3,5 x 2,5 x 2,5 cm de dimensiones. Su desarrollo comienza antes del nacimiento, y en la pubertad, su crecimiento es más rápido debido a la acción de la hormona masculina testosterona y dihidrotestosterona (DTH) que se produce en los testículos. Mientras esta hormona está presente el tamaño de la próstata es similar o crece lentamente pero a medida que se envejece se produce un aumento relativo de las hormonas femeninas en forma de estrógenos sobre la testosterona, provocando cambios histológicos con aumento de la glándula prostática, o hipertrofia benigna de próstata (HPB). El peso varía de 18 a 20 gramos en el hombre adulto y suele mantener estable hasta los 40 años.

Contiene células glandulares que tiene como función producir una parte del fluido seminal y ayuda a transportar los espermatozoides hacia el exterior como parte del semen en el momento de la eyaculación ⁽¹⁵⁾.

En 1979, McNeal dividió los elementos glandulares de la próstata en cuatro regiones que pueden ser claramente diferenciadas, con gran significación clínica desde un punto de vista patológico, funcional y morfológico ⁽¹⁶⁾:

- **Zona anterior o estroma fibromuscular (ZA)**, ocupa un tercio de la masa total prostática. Está constituida por tejido no glandular que se adelgaza a medida que se va extendiendo posterolateralmente, formando la capsula prostática, no participa en ninguna patología de la próstata.

- **Zona periférica (ZP)**, que representa el 70% del volumen de la próstata glandular y es la zona donde se localizan casi el 80% de los carcinomas y la más afectada por la prostatitis crónica ⁽¹⁷⁾. Esta región es palpable mediante el examen digital del recto o tacto rectal (TR).

- **Zona central (ZC)**, es atravesada por los conductos eyaculadores y constituye el 20-25% del volumen del tejido glandular prostático. En esta región asientan el 10% de las neoplasias malignas y es menos sensible a los procesos inflamatorios que la ZP.

- **Zona de transición (ZT)**, y periuretral, que ocupan el 10% del volumen de la próstata; es la zona donde se desarrolla la HPB (al hipertrofiarse ésta con la edad por la acción androgénica), y el 10% - 20% de los tumores malignos de próstata (Figura 1) (Tabla 1).

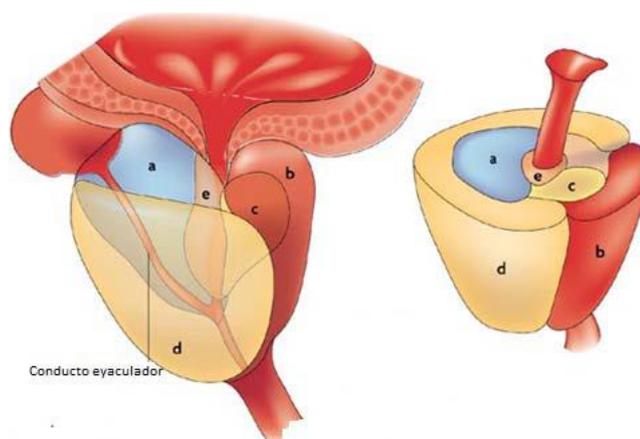


Figura 1. **Estructuras anatómicas de la próstata.**

Fuente: De Marzo AM, Platz EA, Sutcliffe S, et al. Inflammation in prostate carcinogenesis. *Nature reviews. Cancer* 2007;7(4):256-269.

Tabla 1:

Distribución de las zonas glandulares de la próstata.

Zona glandular	Zona periférica (d)
	Zona central (a)
	Zona de transición (c) (e)
Zona no glandular	Estroma fibromuscular anterior (b)
	Cápsula prostática
	Esfinter prostático
	Esfinter estriado

Fuente: McNeal JE. *The zonal anatomy of the prostate. Prostate.* 1981;2(1):35-49

El CP, tiende a ser multifocal y generalmente afecta a la zona periférica de la próstata glandular, características que hacen que sea impracticable la resección transuretral, mientras que las hiperplasias aparecen en la zona de transición provocando obstrucción de la uretra.

Al menos un 95% de los cánceres prostáticos son derivados de las células epiteliales glandulares denominados adenocarcinomas, siendo la zona periférica del epitelio glandular su origen más común. Los otros tipos de CP registran una incidencia baja: tumores de estirpe epitelial, estroma, secundarios a órganos adyacentes o por metástasis. Son excepcionales los de tipo síndrome mieloproliferativo. ⁽¹⁶⁾ ⁽¹⁸⁾

Histológicamente, la glándula prostática está formada por el estroma (células musculares lisas, colágeno, fibroblastos, vasos, nervios y células inmunes) y el epitelio glandular (glándulas ramificadas y conductos), delimitados por la cápsula prostática. En el epitelio prostático normal se pueden diferenciar tres tipos de células: secretoras luminales, basales, y neuroendocrinas (Figura 2) ⁽¹⁹⁾.

□ Las células epiteliales secretoras, de aspecto cilíndrico, muy abundantes en la próstata y totalmente diferenciadas, secretan glicoproteínas como el antígeno prostático específico (PSA) ⁽²⁰⁾ y la fosfatasa ácida prostática (PAP) en el lumen glandular que sirven como marcadores tumorales. Además, expresan altos niveles del receptor de andrógenos (AR) y son dependientes de andrógenos para su supervivencia ⁽²¹⁾.

□ Las células basales están poco diferenciadas, carecen de actividad secretora y se sitúan por debajo de las secretoras y neuroendocrinas formando la membrana basal. Tienen forma fibroblástica, y se identifican por su reacción inmuno-histoquímica para citoqueratinas, al igual que las secretoras ⁽²²⁾. Este tipo de células se caracterizan por estar desprovistas de productos de secreción como la PSA o la PAP, expresan niveles bajos,

casi indetectables de AR, por lo que son andrógeno independientes para su supervivencia ^{(23), (24), (25)}.

□ Las células neuroendocrinas, distribuidas de forma irregular entre los acinos y los conductos de la glándula, carecen de receptores de andrógenos, están bien diferenciadas y no proliferan. Permiten a la próstata segregar sustancias como la serotonina y una gran variedad de neuropéptidos: somatotatina, cromogranina, gonadotropina coriónica humana (HCG), etc. y microscópicamente tienen un aspecto similar al de las neuronas ⁽¹⁹⁾.

Por cada cinco unidades de epitelio glandular existe una estromal, esta conformación es en parte debida a que el estroma es el encargado de comprimir el epitelio glandular en el acto de la eyaculación para secretar el contenido a la luz de la glándula.

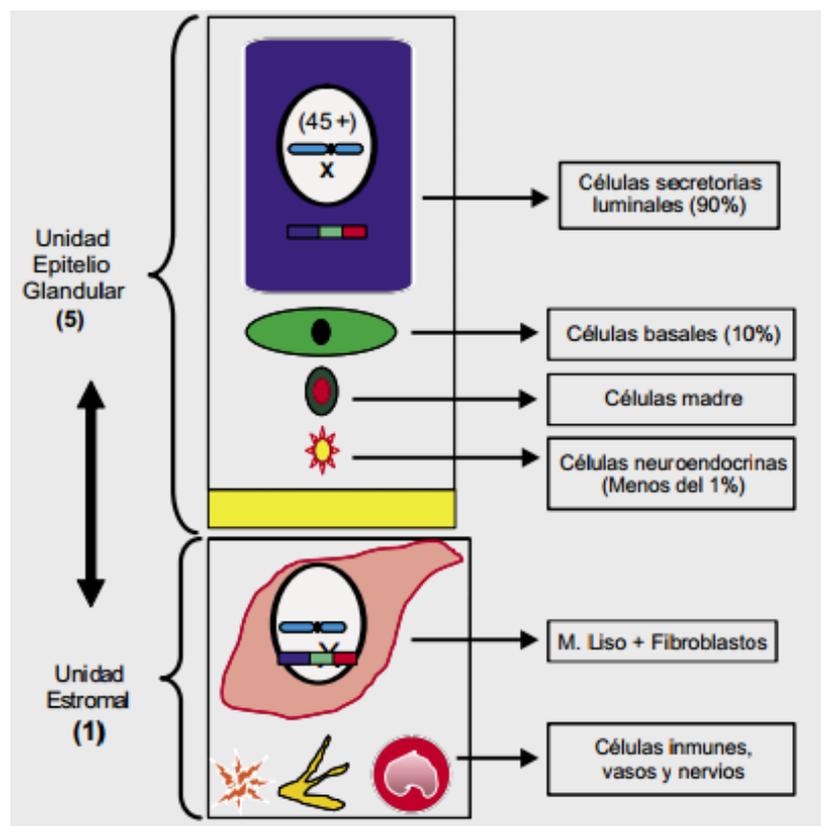


Figura 2. Componentes de la unidad epitelial y estromal de la próstata.

Fuente: Uribe Arcila JF. *Cáncer de Próstata Parte I ¿Por qué se produce el cáncer de próstata? Aproximación a un modelo genético y molecular.* Revista Urología Colombiana 2005XIV19-32. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=149120315005>. Accessed 09/02, 2012.

Regulación hormonal en la glándula prostática

En la regulación del crecimiento y desarrollo prostático influyen; los andrógenos, las hormonas esteroideas sexuales masculinas, una serie de hormonas peptídicas y los factores de crecimiento.

La síntesis de los andrógenos se regula en el eje hipotálamo-hipófisis-gónadas. En el hipotálamo se libera de forma pulsátil la hormona

luteinizante (LH), esta hormona, viaja a través del sistema circulatorio hasta llegar a los testículos donde se estimula la acción de las células Leydig que secretan testosterona a nivel circulatorio. Posteriormente, la testosterona se unirá a la albúmina o a la globulina transportadora de hormonas sexuales para llegar hasta la próstata y ejercer sus efectos ⁽²⁶⁾, ⁽²⁷⁾. Tanto la fracción libre de testosterona como la fracción unida se difunden a través de las membranas y entran en la célula prostática. Allí, la enzima 5- α -reductasa biotransforma la testosterona en su metabolito más activo, DTH, que es transportada por difusión al citoplasma de la célula epitelial, siendo el principal andrógeno mediador del crecimiento prostático ⁽²⁸⁾.

La DTH se une al receptor de andrógenos (AR), localizado en el citoplasma de las células estromales y secretoras del epitelio, actuando como un factor de transcripción nuclear (copian ADN a través de un RNA mensajero). Esta unión, aumenta la translocación del complejo esteroide-receptor en el núcleo y activa los elementos de respuesta a los andrógenos ⁽²⁹⁾ a través de sus tres dominios: NH₂-terminal, encargado de la activación transcripcional, un dominio central de unión al ADN y un dominio de unión a esteroides, C-terminal ⁽³⁰⁾.

Diferentes genes específicos son regulados por el AR cuando se transloca al núcleo de la célula: PSA, PAP, factores de crecimiento y sus receptores que hacen que crezcan las células de la próstata ⁽³¹⁾.

Los factores de crecimiento presentes en la próstata; TGF- β (factor de crecimiento transformante - β), FGF (factor de crecimiento relacionado con los fibroblastos), IGF-I/II (factor de crecimiento semejante a la insulina) y EGF (factor de crecimiento epidémico), regulan la proliferación celular, la diferenciación y la apoptosis de las células epiteliales. La existencia de un fino equilibrio entre los factores de crecimiento y los inhibidores del mismo, hacen que en condiciones normales se mantenga la estructura y función correcta de la próstata. Sin embargo, si el equilibrio es alterado, se ocasiona el desarrollo y progresión de lesiones como la HBP y estados premalignos

que pueden evolucionar a CP ⁽³²⁾. Por otra parte, la falta de exposición de la próstata a la DTH se considera un factor protector contra el desarrollo del CP, al igual, que la ausencia de testosterona en hombres después de la castración quirúrgica.

PATOLOGÍAS BENIGNAS DE LA PRÓSTATA

1. Prostatitis

La glándula prostática puede verse afectada por diversos procesos de naturaleza inflamatoria o infecciosa. Uno de estos síndromes benigno común en los hombres es la prostatitis con sus diferentes tipos: prostatitis bacteriana y no bacteriana ^{(33), (34)}. El patrón de inflamación más característico es el de un infiltrado linfocítico a nivel del estroma junto a los acinos prostáticos.

Los factores de riesgo que facilitan infección de la próstata por microorganismos patógenos son: la fimosis, el reflujo urinario intraprostático, las relaciones sexuales sin protección, la cirugía transuretral y las infecciones urinarias, entre otras. La prostatitis no bacteriana o síndrome del dolor pélvico crónico es la más común de las prostatitis, de etiología desconocida y puede ser inflamatoria (con presencia de leucocitos en las secreciones prostáticas) y no inflamatoria ⁽³⁵⁾.

La prostatitis bacteriana a su vez puede ser clasificada en aguda o crónica, en el primero de los casos, la infección aguda de la próstata es causada en su gran mayoría por microorganismos gramnegativos, enterobacterias, que provienen del tracto urinario inferior o de la vía linfática de la zona rectal, aunque también puede ser causada por enfermedades de transmisión sexual (ETS). En la prostatitis crónica el proceso inflamatorio e infeccioso recurrente de la vía urinaria inferior es producido por una bacteria gramnegativa enterobacteriaceae, que se localiza en la glándula prostática. Esta inflamación crónica provoca daños en el estroma y en las células

epiteliales ⁽³⁶⁾, así como, cambios en la estructura y función de las proteínas, alteraciones genéticas somáticas y modificaciones en el ADN ⁽³⁷⁾, que pueden inducir a un tumor prostático.

Por otro lado, la enfermedad inflamatoria prostática es una patología que clínicamente es muy inespecífica. Los investigadores han evidenciado que entre los metabolitos de la orina, los uratos, están presentes en la secreción prostática de pacientes con neoplasia cancerígena, por lo que se plantea la hipótesis de que la inflamación también puede ser inducida por estas sustancias nocivas secundarias a un reflujo urinario intraprostático.

Un metanálisis reveló una significancia estadística en pacientes quienes tuvieron alguna vez de sus vidas prostatitis un odds ratio (OR) de 1,57 con relación al desarrollo de cáncer prostático ⁽³⁸⁾. Hay que tener en cuenta de todos modos, que los pacientes que acuden por sintomatología de prostatitis tienen una mayor probabilidad de ser estudiados y diagnosticados incidentalmente de CP. A pesar de que no hay datos concluyentes, estudios epidemiológicos realizados en pacientes con prostatitis crónica se han asociado con un aumento del PSA ⁽³⁹⁾, mientras que otros han sugerido que una historia de prostatitis puede estar relacionada con la HBP ⁽⁴⁰⁾ o incluso con el CP ⁽³⁶⁾, ⁽⁴¹⁾, ⁽⁴²⁾.

2. Hipertrofia benigna de próstata

La HBP es una enfermedad progresiva que se caracteriza por un incremento del tamaño de la glándula en la zona de transición periuretral ⁽⁴³⁾. Se han descrito diferentes factores implicados en la etiología del crecimiento de la glándula prostática: la edad avanzada, la acción paracrina o autocrina de los factores de crecimiento modulada por hormonas sexuales, el incremento de los estrógenos y el aumento de la actividad de la enzima 5- α -reductasa, que biotransforma la testosterona en DTH en el

estroma, desempeñando un papel clave en el desarrollo de esta enfermedad ⁽⁴⁴⁾. Los bajos niveles de estrógenos están presentes en la vida de los varones pero hay dos periodos de tiempo (durante el desarrollo en el útero y en el envejecimiento), cuando los niveles son más altos y afectan a la glándula prostática. El aumento de los estrógenos tiene efectos sobre el crecimiento anómalo en las células epiteliales y un incremento en la proliferación de células del estroma de la próstata ⁽⁴⁵⁾.

El crecimiento de la HBP se ha relacionado también con la obesidad, la hipertensión arterial, la talla y la diabetes mellitus. En situaciones metabólicas asociadas a la hiperinsulinemia se evidencia un mayor agrandamiento de la glándula prostática, no sólo en la zona de transición, sino que existe un crecimiento significativo en toda la glándula. Pacientes afectados con síndrome metabólico (obesidad, hiperglucemia, hipertrigliceridemia, hiperuricemia, hipertensión arterial), presentan una mayor estimulación del simpático, lo que produce un aumento en la producción de los receptores adrenérgicos de la próstata, aumentando su crecimiento. Este rápido crecimiento de la próstata conduce a retención urinaria e infecciones y la ⁽⁴⁶⁾ interacción entre los diversos factores de riesgo pueden desencadenar un CP clínico ^{(47), (48)}.

Aunque la HBP y el CP son hormono dependientes de andrógenos, no se ha podido identificar una relación directa entre el desarrollo de HBP y el cáncer prostático. Teniendo en cuenta la división anatómica de la glándula prostática según McNeal ⁽¹⁶⁾, más del 80% de los tumores prostáticos se dan en la zona periférica, y un 10%-20% a nivel periuretral, zona de transición, sin embargo, las áreas afectadas por la HBP se ocasionan en la zona de transicional. Es posible que la existencia de síntomas genitourinarios derivados de la hipertrofia prostática, conlleven a una vigilancia urológica más exhaustiva y se diagnostiquen más CP.

CÁNCER DE PRÓSTATA

El CP es un tumor maligno constituido por células epiteliales con un comportamiento heterogéneo y una evolución lenta desde el momento que se diagnostica. Los más confirmados histológicamente son los del tipo de adenocarcinoma acinar, siendo este, el tumor más común entre los hombres.

Factores de riesgo del cáncer de próstata

El CP puede ser causado por múltiples factores internos como: las mutaciones genéticas heredadas, las hormonas, las alteraciones inmunológicas, procesos inflamatorios crónicos en la próstata, microorganismos infecciosos, además de otros factores medio ambientales y estilos de vida tales como: el consumo de alcohol, de tabaco, de agua potable en el lugar de residencia, la dieta, la exposición a la radiación o el sedentarismo ^{(49), (50)}.

Factores de riesgos intrínsecos o biológicos

Edad

El riesgo estimado de sufrir un CP latente o clínicamente detectado aumenta con la edad, estimándose en un 17,6% (uno de cada seis hombres), la probabilidad de desarrollar la enfermedad a lo largo de la vida, incrementándose esta incidencia en los hombres afroamericanos en comparación con otros grupos raciales o étnicos hasta un 20%. Menos del 1% de casos se diagnostican antes de los 40 años ⁽⁵⁰⁾, entre los 70 y 74 años, aumenta la probabilidad de ser diagnosticado de CP, y es a partir de los 65 años de edad cuando se diagnostican el 85% de este tipo de tumores ⁽⁵¹⁾.

En diferentes estudios de necropsias realizadas en personas sin antecedentes conocidos de CP se han detectado lesiones microscópicas de cáncer prostático latente en la cuarta década de la vida, en un 30% de los hombres y más del 75% en mayores de 85 años ⁽⁵²⁾.

Asimismo, con la edad aparecen las afecciones precancerosas de la próstata; atrofia proliferativa inflamatoria y PIN, con periodos de latencia y evolutivos de larga duración hasta convertirse en un carcinoma clínicamente detectable, siendo plausible que esta lesión aparezca a edades más avanzadas.

La edad es por tanto uno de los mayores factores de riesgo para la aparición y desarrollo del CP, de manera que los hombres entre 40-44 años de edad tienen una incidencia de 1,8 CP /100.000 hombres/año, y entre los 70-74 años de 710,6/100.000 hombres/año en los países de la Unión Europea (EU-28) ⁽⁵³⁾. Es conocido que el factor del tiempo de evolución para el desarrollo y acumulación de mutaciones es innegable, esto se ha demostrado mediante estudios epidemiológicos que demuestran que a mayor edad, mayor es el riesgo de presentar una neoplasia en el tejido prostático ⁽⁵⁴⁾.

DIAGNOSTICO

En el diagnóstico médico sería ideal poseer un marcador tumoral con suficiente sensibilidad como para detectar la mayoría de los cánceres en estadios iniciales, cuando todavía es posible la curación con las menores secuelas posibles, y también con especificidad suficiente para evitar diagnósticos invasivos a la mayor cantidad posible de pacientes.

El tacto rectal (TR) es el procedimiento inicial de elección para la evaluación de los pacientes.

Es fácil de realizar aunque se sabe que implica variaciones interobservador; es por ello que su valor predictivo varía entre 16 y 85% en caso de positividad (VPP) y, cuando se realiza en combinación con las cifras de antígeno prostático específico (PSA), el VPP aumenta en forma directamente proporcional con la cantidad del antígeno.

ANTÍGENO PROSTÁTICO ESPECÍFICO (PSA)

En el caso de la próstata se cuenta con un marcador bioquímico: el antígeno prostático específico (PSA) (por sus siglas en inglés) que es una proteína sérica de 34 kilodaltons, sintetizada por células epiteliales del sistema ductal prostático; es más abundante en el semen, pero una pequeñísima proporción de este PSA pasa a la circulación sanguínea y precisamente es la que se mide para el diagnóstico, pronóstico y seguimiento del cáncer de próstata. ⁽⁵⁵⁾

El antígeno prostático específico (PSA) parecía cumplir con las expectativas diagnósticas a pesar de que no era un marcador tumoral sino del tejido prostático. Pronto se hicieron evidentes sus limitaciones al comprobar el gran solapamiento de las concentraciones entre pacientes con CP y aquellos con hipertrofia prostática benigna (HPB). Morote et al. ⁽⁵⁶⁾ encontraron que un tercio de los pacientes con HBP no complicada tenía cifras superiores a 4 ng/mL y, por otro lado, entre 18 y 32% de los varones con cáncer demostrado por biopsia tuvieron un PSA menor de 4.1 ng/ mL. ⁽⁵⁷⁾ Por este motivo se buscó identificar a los pacientes con mayor riesgo de CP mediante ajustes del PSA total en suero basándose en el volumen prostático (densidad del PSA), sus formas en el suero (relación PSA libre/PSA total), la edad o la variación en el tiempo (velocidad de PSA). La

asociación del cáncer prostático con el volumen prostático fue evidente desde muy temprano y con base en ello Benson et al. ⁽⁵⁷⁾ describieron la densidad del PSA. Cuando el PSA se encuentra entre 4 y 10 ng/mL la referencia analítica más común para el debate sobre la indicación de la biopsia prostática es el volumen total de la glándula prostática (VTGP).

El análisis de esta proteína sérica ha servido para detectar un mayor número de casos de cáncer de próstata, especialmente en pacientes asintomáticos que corresponden a estadios más tempranos de este padecimiento. En la mayoría de estos casos el valor de PSA se eleva según progresa la enfermedad, siendo poco frecuentes los reportados con metástasis y valores bajos de PSA. ⁽⁵⁹⁾

Los niveles en sangre de PSA, en los varones sanos, son muy bajos en comparación con el semen, y se elevan en la enfermedad prostática. Los valores de referencia para el PSA total varían según los distintos laboratorios donde se realiza el examen, aunque se consideran normales hasta 4 ng/mL. ⁽²⁾

VOLUMEN PROSTATICO.

La tasa de detección del CaP está determinada por el volumen prostático. Uzzo y col.⁵⁰ analizaron 1021 biopsias sextantes, observando que la tasa de detección de CaP en próstatas < 50 cc era significativamente mayor que en próstatas > 50 cc (38% versus 23%). Karakiewicz y col. ⁽⁶⁰⁾ confirmaron estos hallazgos en un estudio realizado en pacientes con tacto rectal y ETR normales sometidos a una biopsia sextante, en los que observaron una relación inversamente proporcional entre el volumen prostático y la tasa de detección de CaP.

DIAGNÓSTICO ECOGRÁFICO DEL CÁNCER DE PRÓSTATA.

En el modelo anatómico zonal de McNeal ⁽¹⁶⁾, la zona periférica forma la parte posterior, lateral y apical de la glándula prostática extendiéndose por la parte anterior hasta fusionarse con el estroma muscular anterior. Ecográficamente presenta una reflectividad media que se ha definido convencionalmente como isoecoica y que se utiliza como patrón de referencia ecográfico en la exploración de la próstata. La zona central presenta una reflectividad ecográfica similar a la zona periférica siendo prácticamente imposible la diferenciación ecográfica de ambas. En estas dos zonas se van a desarrollar entre el 70% y el 80% de los tumores de la próstata. La lesión que con más frecuencia se encuentra en la exploración ecográfica es el nódulo hipoecoico. Según Shinohara ⁽⁶¹⁾ esto es debido a que la arquitectura glandular normal es sustituida por masas de células sin estructura reconocida, disminuyendo las interfases glándula – estroma y por lo tanto la cantidad de ecos reflejados.

3.6 FORMULACIÓN DE HIPÓTESIS

En los pacientes ambulatorios en el Hospital Carlos Monge Medrano Juliaca, el PSA calculado por ecografía tiene el mismo valor que PSA sérico en el diagnóstico de Cáncer de próstata.

3.7 VARIABLES Y OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

VARIABLES INDEPENDIENTES	INDICADOR	VALOR FINAL	TIPO DE VARIABLE
SEXO	Masculino	Sexo biológico	Cualitativa
EDAD	Número de años cumplidos	Años cumplidos	Numérica
VOLUMEN PROSTATICO	$V=0,52 \times \text{diámetro transversal} \times \text{diámetro longitudinal} \times \text{diámetro anteroposterior}$	cm ³ – gr	Numérica continua
PSA PROSTATICO	<4 4-10 >10	ng/ml	Numérica continua
PSA SERICO	<4 4-10 >10	ng/ml	Numérica continua
VARIABLE DEPENDIENTE	INDICADOR	VALOR FINAL	TIPO DE VARIABLE
CANCER DE PROSTATA	Cáncer	Con cáncer Sin cáncer	Categoría nominal dicotómica

4. MARCO METODOLOGICO

4.1. Tipo de Estudio:

La metodología a emplear será un Estudio prospectivo, observacional, transversal y comparativo durante el período Enero 2018– Diciembre 2018.

4.2. Diseño de estudio.

4.3. Criterios de Inclusión y Exclusión.

▪ **Criterios de inclusión:**

- Pacientes varones con patología prostática.
- Pacientes con resultado de PSA sérico.
- Pacientes con resultado de PSA ecográfico y volumen prostático.

▪ **Criterios de exclusión:**

- Pacientes varones sin diagnóstico de patología prostática.
- Pacientes post operados de patología prostática
- Pacientes que hubieran recibido tratamiento médico que pudiera Alterar los valores de PSA total.

4.4. Población y muestra:

Población de estudio:

Pacientes varones con patología prostática que acuden al consultorio de urología que luego son derivados al servicio de ecografía con orden de ecografía prostática y al laboratorio con orden de PSA sérico del Hospital Carlos Monge Medrano Juliaca durante el año 2018.

Muestra:

Tamaño de muestra:

El tamaño de la muestra se calculó con la formula (Figura 3), que permite calcular el tamaño de muestra en estudios de poblaciones finitas.

$$n = \frac{N \cdot Z_{\alpha}^2 \cdot P \cdot q}{d^2 \cdot (N-1) + Z_{\alpha}^2 \cdot P \cdot q}$$

Figura 11. Cálculo tamaño muestral en estudios de poblaciones finitas.

Cumplida la condición para el uso de la fórmula se reemplazará los datos que se tiene.

$N \longrightarrow$ finito.

$N = 1000$

$Z_{\alpha}^2 = 1.962$ (si la seguridad es del 95%)

$p =$ proporción esperada (en este caso 5% = 0.5)

$q = 1 - p$ (en este caso 1-0.5 = 0.5)

$d =$ precisión (en este caso deseamos un 3%).

Entonces reemplazando la fórmula:

$$n = \frac{1000 \times 1.96^2 \times 0.5 \times 0.5}{0.03^2 \times (1000-1) + 1.96^2 \times 0.5 \times 0.5}$$

$n = 516$ personas

Esto quiere decir, que el tamaño de muestra es de 516 personas. En tal sentido se procederá el estudio con 516 pacientes que acuden a servicio de ecografía para realizarse ecografía prostática previo resultado de análisis de PSA sérico y que cumplan los criterios de inclusión para luego se procederá a llenar la ficha de encuesta. Este procedimiento se realizara en forma aleatoria en forma intercalada hasta completar dicha muestra.

4.5. Instrumentos y recolección de datos:

El procedimiento se realizará en la sala de ecografía del Departamento de Diagnóstico por Imágenes del Hospital Carlos Monge Medrano - Juliaca. Previa preparación del paciente y utilizando equipo de ultrasonido Aloka® prosound, se colocara transductor convexo en región abdomino-pelvico, Posteriormente se evaluara el tamaño de la próstata y así mismo el cálculo de PSA ecográfico para comparar con el PSA sérico.

Se utilizará como instrumento de investigación una ficha de recolección de datos que ha sido usado en otros estudios similares y ya han sido validados por expertos en este estudio será modificado ligeramente algunas variables de acuerdo a los objetivos del estudio y esta anexada al final de los capítulos el cual tiene como contenido variable epidemiológica (edad), clínicas (valor de PSA sérico y PSA ecográfico y volumen prostático), esta ficha de recolección de datos será val

5. ANALISIS ESTADISTICO DE LOS DATOS

Se realizara un análisis univariante de asociación entre variables cualitativas basado en la aplicación de test paramétricos (prueba Chi cuadrado de Pearson) y test no paramétricos (prueba exacta de Fisher). Se utilizara la prueba Chi cuadrado cuando las frecuencias esperadas en todas las celdas de la tabla de contingencia presentaban un valor igual o superior a 5, utilizando la prueba exacta de Fisher cuando esta condición no se cumplía. El análisis comparativo de variables cuantitativas entre dos grupos de distribución normal se basara en la aplicación de test paramétricos (t de Student) y test no paramétricos (prueba de U Mann-Whitney) para variables que no cumplieron los criterios de normalidad. Se realizara un análisis multivariante de las principales variables predictoras. Al ser la variable respuesta dicotómica (CP Si/No) se utilizara una regresión logística con cálculo del p-valor (test Wald).

Para estratificar las variables se establecerán puntos de corte elegidos siguiendo criterios de tamaño muestral, normalidad de la característica o los que mejor perfilaban las diferentes categorías de la variable desde un punto de vista clínico. Los valores “p” de significación aportada en todos los análisis son bilaterales.

Para el análisis estadístico se utilizara el programa IBM SPSS Statistics 20.

6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Payet M, Perez M, Registro de cáncer de Lima Metropolitana. Incidencia y mortalidad 2010-2012. Lima: Ministerio de Salud, Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, 2016. 186 p. vol.5
2. Nodal RL, Rodríguez AM, Tamayo I, Domínguez A. Responsabilidad individual en la detección temprana del cáncer de próstata. MEDISAN [revista en Internet]. 2011 [cited Jun 2013] ; 15 (7) : [a p r o x . 6 p] .
3. Novoa C, Anguita C, Badilla-O S, Aliaga A, Reyes D. Nivel educacional como determinante en tamizaje de cáncer de próstata. Rev Méd Chile. 2014[citado 2 jul 2015];142(9):1136-1141.
4. Barreiro D, Roveto S, Lafos N. El PSA huérfano. Medicina (B. Aires).2013[citado 2 jun 2015];73(1):91-92.
5. Araújo Soare IC, Barbosa M, Barichello E. Distúrbios do sono em homens com câncer de próstata em hormonioterapia. Esc Anna Nery. 2014[citado 2 jun 2015];18(4):705-709.
6. Schmidt Lima Amorim VM, Berti de Azevedo Barros M, Galvão César CL, Goldbaum M, Carandina L, Goi Porto Alves MC. Fatores associados à realização dos exames de rastreamento para o câncer de próstata: um estudo de base populacional. Cad Saúde Púb. 2011[citado 20 jul 2015]; 27(2): 347-356.
7. Ortis J, Almoguer E. La eficiencia del índice de PSA libre en el diagnóstico del cáncer de próstata. An Fac Med. 2015[citado 16 jun 2015];76(1):27-32.
8. Fütterer J, Heijmink S, Spermon JR. Imaging the male reproductive tract: current trends and future directions. Radiol Clin N Am 2008;46:133–147.
9. Pow-Sang M, Huaman MA. Retos para el diagnóstico precoz del cáncer de próstata en el Perú.Rev Perú Med Exp Salud Pública. 2013[citado 26 jun 2015]; 30(1):124-128.
- 10.Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. Int J Cancer. 2010;127(12):2893---917.

11. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin*. 2011;61(2):69---90.
12. Pérez G, Aguilar P, Álvarez AL, Aranda A, Gutiérrez GN, Ventura CV, et al. Centro de detección de cáncer de próstata en el estado de Guanajuato: experiencia de 4 años en Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío. *Rev Mex Urol [revista en Internet]*. 2012 [cited May 2013] ; 72 (4): [aprox. 5p].
13. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud 2013 [Internet]. La Habana: Dirección Nacional de Estadísticas; 2014. [cited 27 Mar 2015].
14. Alcaraz A, Medina R, Maroto P, Climent MA, Castellano D, Carles J. Cáncer de próstata resistente a castración: ¿hacia dónde vamos?. *Actas Urol Esp [revista en Internet]*. 2012 [cited Mar 2013] ; 36 (6): [aprox. 8p].
15. Latarjet M, Ruiz Liard A. Anatomía Humana. 4ª ed. Buenos Aires: Medica Panamerica; 2008.
16. McNeal JE. The zonal anatomy of the prostate. *Prostate* 1981;2(1):35-49.
17. De Marzo AM, Platz EA, Sutcliffe S, Xu J, Gronberg H, Drake CG, et al. Inflammation in prostate carcinogenesis. *Nat Rev Cancer* 2007 Apr;7(4):256-269.
18. Van Bokhoven A, Varella-Garcia M, Korch C, Johannes WU, Smith EE, Miller HL, et al. Molecular characterization of human prostate carcinoma cell lines. *Prostate* 2003 Nov 1;57(3):205-225.
19. Lang SH, Frame FM, Collins AT. Prostate cancer stem cells. *J Pathol* 2009 Jan;217(2):299-306.
20. Sinha AA, Wilson MJ, Gleason DF. Immunoelectron microscopic localization of prostatic-specific antigen in human prostate by the protein A-gold complex. *Cancer* 1987 Sep 15;60(6):1288-1293.
21. Kyprianou N, Isaacs JT. Activation of programmed cell death in the rat ventral prostate after castration. *Endocrinology* 1988 Feb;122(2):552-562.

22. Man YG, Zhao C, Chen X. A subset of prostate basal cells lacks the expression of corresponding phenotypic markers. *Pathol Res Pract* 2006;202(9):651-662.
23. Bonkhoff H, Remberger K. Widespread distribution of nuclear androgen receptors in the basal cell layer of the normal and hyperplastic human prostate. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol* 1993;422(1):35-38.
24. Sherwood ER, Theyer G, Steiner G, Berg LA, Kozlowski JM, Lee C. Differential expression of specific cytokeratin polypeptides in the basal and luminal epithelia of the human prostate. *Prostate* 1991;18(4):303-314.
25. Yam LT, Janckila AJ, Lam WK, Li CY. Immunohistochemistry of prostatic acid phosphatase. *Prostate*, 1981;2(1):97-107.
26. Heemers HV, Tindall DJ. Androgen receptor (AR) coregulators: a diversity of functions converging on and regulating the AR transcriptional complex. *Endocr Rev* 2007 Dec;28(7):778-808.
27. So AI, Hurtado-Coll A, Gleave ME. Androgens and prostate cancer. *World J Urol* 2003 Nov;21(5):325-337.
28. Ekman P. The prostate as an endocrine organ: androgens and estrogens. *Prostate Suppl* 2000;10:14-18.
29. Matsumoto T, Takeyama K, Sato T, Kato S. Study of androgen receptor functions by genetic models. *J Biochem* 2005 Aug;138(2):105-110.
30. MacLean HE, Warne GL, Zajac JD. Localization of functional domains in the androgen receptor. *J Steroid Biochem Mol Biol* 1997 Jul;62(4):233-242.
31. Prins GS. Molecular biology of the androgen receptor. *Mayo Clin Proc* 2000 Jan;75 Suppl:S32-5.
32. Zhu ML, Kyprianou N. Androgen receptor and growth factor signaling cross-talk in prostate cancer cells. *Endocr Relat Cancer* 2008 Dec;15(4):841-849.
33. Krieger JN, Nyberg L, Jr, Nickel JC. NIH consensus definition and classification of prostatitis. *JAMA* 1999 Jul 21;282(3):236-237.

34. Nickel JC, True LD, Krieger JN, Berger RE, Boag AH, Young ID. Consensus development of a histopathological classification system for chronic prostatic inflammation. *BJU Int* 2001 Jun;87(9):797-805.
35. Krieger JN, Lee SW, Jeon J, Cheah PY, Liong ML, Riley DE. Epidemiology of prostatitis. *Int J Antimicrob Agents* 2008 Feb;31 Suppl 1:S85-90.
36. De Marzo AM, Platz EA, Sutcliffe S, Xu J, Gronberg H, Drake CG, et al. Inflammation in prostate carcinogenesis. *Nat Rev Cancer* 2007 Apr;7(4):256-269.
37. Olinski R, Gackowski D, Foksinski M, Rozalski R, Roszkowski K, Jaruga P. Oxidative DNA damage: assessment of the role in carcinogenesis, atherosclerosis, and acquired immunodeficiency syndrome. *Free Radic Biol Med* 2002 Jul 15;33(2):192-200.
38. Platz EA, De Marzo AM. Epidemiology of inflammation and prostate cancer. *J Urol* 2004 Feb;171(2 Pt 2):S36-40.
39. Stancik I, Luftenegger W, Klimpfinger M, Muller MM, Hoeltl W. Effect of NIH-IV prostatitis on free and free-to-total PSA. *Eur Urol* 2004 Dec;46(6):760-764.
40. Begley LA, Kasina S, MacDonald J, Macoska JA. The inflammatory microenvironment of the aging prostate facilitates cellular proliferation and hypertrophy. *Cytokine* 2008 Aug;43(2):194-199.
41. Wong CP, Bray TM, Ho E. Induction of proinflammatory response in prostate cancer epithelial cells by activated macrophages. *Cancer Lett* 2009 Apr 8;276(1):38-46.
42. Dennis LK, Lynch CF, Torner JC. Epidemiologic association between prostatitis and prostate cancer. *Urology* 2002 Jul;60(1):78-83.
43. Emberton M, Cornel EB, Bassi PF, Fourcade RO, Gomez JM, Castro R. Benign prostatic hyperplasia as a progressive disease: a guide to the risk factors and options for medical management. *Int J Clin Pract* 2008 Jul;62(7):1076-1086.

44. Roehrborn CG, Rosen RC. Medical therapy options for aging men with benign prostatic hyperplasia: focus on alfuzosin 10 mg once daily. *Clin Interv Aging* 2008;3(3):511-524.
45. Prins GS. Molecular biology of the androgen receptor. *Mayo Clin Proc* 2000 Jan;75 Suppl:S32-5.
46. González SI, Salcedo JL, Martínez MA. Últimos avances en el diagnóstico de la hiperplasia benigna de próstata. *Acta Bioquim Clin Latinoam* 2005;39:171-85.
47. Hammarsten J, Hogstedt B. Calculated fast-growing benign prostatic hyperplasia--a risk factor for developing clinical prostate cancer. *Scand J Urol Nephrol* 2002;36(5):330-338.
48. Alcaraz A, Hammerer P, Tubaro A, Schroder FH, Castro R. Is there evidence of a relationship between benign prostatic hyperplasia and prostate cancer? Findings of a literature review. *Eur Urol* 2009 Apr;55(4):864-873.
49. Irigaray P, Newby JA, Clapp R, Hardell L, Howard V, Montagnier L, et al. Lifestyle-related factors and environmental agents causing cancer: an overview. *Biomed Pharmacother* 2007 Dec;61(10):640-658.
50. Isaacs W, De Marzo A, Nelson WG. Focus on prostate cancer. *Cancer Cell* 2002 Aug;2(2):113-116.
51. Fournier G, Valeri A, Mangin P, Cussenot O. Prostate cancer. Epidemiology. Risk factors. Pathology. *Ann Urol (Paris)* 2004 Oct;38(5):187-206.
52. Gronberg H. Prostate cancer epidemiology. *Lancet* 2003 Mar 8;361(9360):859-864.
53. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray, F. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013. 2012.

54. Roberts RO, Jacobson DJ, Girman CJ, Rhodes T, Lieber MM, Jacobsen SJ. A population-based study of daily nonsteroidal anti-inflammatory drug use and prostate cancer. *Mayo Clin Proc* 2002 Mar;77(3):219-225.
55. Barrios Y, Perera F, Carvajal II, Pérez A. Pesquisa de cáncer de próstata en 8 áreas de salud de la provincia de Santiago de Cuba. *MEDISAN [revista en Internet]*. 2012 [cited Mar 2013] ; 16 (3): [aprox. 7p].
56. Morote J, Ruibal A, Palou J. Evaluation of specific antigen and prostatic acid phosphatase specificity. Study of false Values". *Int J Biol Markers* 1986;1:141.
57. Benson MC, Whang IS, Pantuck A y cols "Prostate specific antigen density: a means of distinguishing benign prostatic hypertrophy and prostate cancer". *J Urol* 1992;147:815.
58. Stamey TA, Yang N, Hay AR, et al. Prostate specific antigen as a serum marker for adenocarcinoma of the prostate. *N Engl J Med* 1987;15:909-16.
59. Díaz S, Salirrosas M. Cáncer de próstata metastásico asociado a valores bajos de antígeno prostático específico. *Rev perú med exp salud publica [revista en Internet]*. 2012 [cited Mar 2013] ; 29 (4): [aprox. 5p].
60. Karakiewicz PI, Bazinet M, Aprikian AG, Trudel C, Aronson S, Nachabe M, et al. Outcome of sextant biopsy according to gland volume. *Urology*. 1997;49(1):55---9.
61. SHINOHARA, K.; WHEELER, T.M.; SCARDINO, P.T.: "The appearance of prostate cancer on transrectal ultrasonography: correlation of imaging and pathological examinations". *J. Urol.*, 142: 76, 1989.

7. CRONOGRAMA

ACTIVIDADES	TIEMPO EN MESES																
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
Elección del tema recopilación y revisión de bibliografía	*																
Diseño de proyecto ejecución		*															
Procesamiento de datos			*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*			
Elaboración de informe final																*	
Revisión y corrección del informe final																	*

7.1 PRESUPUESTO

MATERIAL Y EQUIPO	DETALLE	TOTAL
Impresión de instrumentos	Impresión del protocolo, tesis, oficios, etc.	S/ 200
Servicio de internet	Uso de internet.	S/ 500
Material de escritorio	Papeles, lapiceros, etc	S/ 200
Reproducción del informe	La impresión de la tesis con imágenes a color	S/ 200
Total		S/ 1100

8. ANEXOS

INSTRUMENTO PARA REALIZACIÓN DE TRABAJO DE INVESTIGACIÓN:

**COMPARACION DE ANTIGENO PROSTATICO ECOGRAFICO Y ANTIGENO
PROSTATICO SERICO EN EL DIAGNOSTICO DE CANCER DE PROSTATA
EN EL HOSPITAL CARLOS MONGE MEDRANO JULIACA - 2018.**

1.- N DE FICHA: _____

2.- NOMBRE DE PACIENTE: _____

3.- EDAD _____ < 40 años () 40 - 49años () 50-59 años ()
60- 69 años () 70 - 79 años () > 79 años ()

4.- SEXO _____

5.- PSA TOTAL SERICO _____ <4 ng/ml() 4- 10 ng/ml()
10.01- 20 ng/ml() >20 ng/ml()

6.- SÍNTOMAS URINARIOS

- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> POLIAQUIURIA | <input type="checkbox"/> URGENCIA MICCIONAL |
| <input type="checkbox"/> INCONTINENCIA | <input type="checkbox"/> ESFUERZO ABDOMINAL |
| <input type="checkbox"/> DIFICULTAD PARA LA MICCION | <input type="checkbox"/> SENSACIÓN DE VACIADO INCOMPLETO |
| <input type="checkbox"/> MICCION INTERMITENTE | <input type="checkbox"/> DISURIA |
| <input type="checkbox"/> GOTEJO POST MICCIONAL | <input type="checkbox"/> HEMATURIA |

7.-VOLUMEN VESICAL:

- V. PREMICCIONAL: _____ cc.
- V. POSTMICCIONAL: _____ cc.
- RETENCION POSTMICCIONMAL: _____

8.- DIMENSIONES DE PROSTATA: DAP _____ mm, DL _____ mm. DT _____ mm.

9.- VOLUMEN PROSTATICO: _____ cc.

10.- PSA ECOGRAFICO: _____ <4 ng/ml() 4- 10 ng/ml()
10.01- 20 ng/ml() >20 ng/ml()