



**UNIVERSIDAD DE ESPECIALIDADES ESPÍRITU SANTO**  
**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD “DR. ENRIQUE ORTEGA MOREIRA”**  
**ESCUELA DE MEDICINA**

**USO DE LA DENSIDAD DE ANTÍGENO PROSTÁTICO ESPECÍFICO PARA  
DETERMINAR EL RIESGO DE CÁNCER DE PRÓSTATA EN PACIENTES CON  
OBESIDAD, HOSPITAL DE LA POLICÍA NACIONAL, 2018-2020.**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN QUE SE PRESENTA COMO REQUISITO PARA EL  
TÍTULO DE:  
MÉDICO**

**AUTOR:  
ALESSIO BRUNO CARNEADE DUNN**

**TUTOR:  
DR. LEOPOLDO DARWIN VERA AYALA**

**SAMBORONDÓN, SEPTIEMBRE DEL 2021**

## **DEDICATORIA**

A mis padres y mis hermanas, quienes siempre me han brindado su apoyo y cariño a lo largo de la carrera.

A mi abuelo, quien fue diagnosticado recientemente con cáncer de próstata, pero eso nunca le impidió seguir siendo una persona alegre ni de darme ánimos cuando mas lo necesitaba.

## **AGRADECIMIENTO**

A mis maestros, aquellos que se tomaron la labor de educadores, no solo en el conocimiento medico sino también en el aspecto profesional.

A mis compañeros, con quienes compartí alrededor de 7 años de mi vida, los recuerdos que me dejan han sido lo más valiosos de la carrera universitaria.

## Indice general

<i>Capítulo I – Anteproyecto</i>	7
1.2 Antecedentes científicos	7
1.2 Planteamiento del problema	8
1.3 Justificación	9
1.4 Objetivos	10
1.4.1 Objetivo general	10
1.4.2 Objetivos específicos	10
<i>Capítulo II – Marco teórico</i>	11
2.1. Definición	11
2.2. Epidemiología	11
2.3. Etiología	11
2.4. Factores de riesgo	12
2.4.1. Edad	14
2.4.2. Factores genéticos	14
2.4.3. Procesos infecciosos e inflamatorios	15
2.4.4. Factores Dietéticos	16
2.5. Índice de masa corporal y cáncer de próstata	17
2.6. Diagnóstico	18
2.6.1. Métodos diagnósticos complementarios	19
2.6.2. Tacto digito rectal	19
2.7. Antígeno prostático específico	19
2.7.1 Función del PSA	20
2.8 Escala de Gleason	21
<i>Capítulo III – Marco metodológico</i>	24
3.1 Lugar	24
3.2 Periodo	24
3.3 Tipo y diseño de investigación	24
3.4 Universo	24
3.5 Muestra	24
3.6 Criterios de inclusión	24
3.7 Criterios de exclusión	24
3.8 Análisis de datos	25

3.10 Toma de muestra	25
3.11 Aspectos éticos y legales	25
3.12 Presupuesto	25
3.13 Limitaciones	25
3.14 Operacionalización de las variables	27
<i>Capítulo IV – Análisis de los resultados</i>	28
4.1 Resultados	28
4.2 Discusión	39
4.3 Conclusión	43
<i>Bibliografía</i>	46

### **Índice de tablas**

<i>Tabla 1. Características demográficas de los pacientes</i>	28
<i>Tabla 2. Medidas de tendencia central y dispersión de las características demográficas y antropométricas</i>	31
<i>Tabla 3. Medidas de tendencia central y dispersión de los biomarcadores prostáticos</i>	32
<i>Tabla 4. Medidas de tendencia central y dispersión de la escala de Gleason</i>	32
<i>Tabla 5. Frecuencia y porcentaje de los pacientes con cáncer de próstata según los grados de la escala de Gleason</i>	32
<i>Tabla 6. Medidas de tendencia central y dispersión de la densidad de PSA</i>	33
<i>Tabla 7. Frecuencia y porcentaje de pacientes con cáncer de próstata según los niveles de densidad de PSA</i>	34
<i>Tabla 8. Relación entre la densidad de PSA y el IMC</i>	34
<i>Tabla 9. Prueba de Kruskal-Wallis que compara la densidad de PSA según el IMC de los pacientes</i>	35
<i>Tabla 10. Correlación de Spearman entre la densidad de PSA y el IMC</i>	35
<i>Tabla 11. Tabla cruzada entre densidad de PSA y grado de la escala de Gleason</i>	36
<i>Tabla 12. Prueba de Chi cuadrado para demostrar asociación entre densidad de PSA y grado de la escala de Gleason</i>	36
<i>Tabla 13. Valores de densidad de PSA según los grados de la escala de Gleason</i>	36

Tabla 14. Pureba de Kruskal-Wallis que compara la densidad de PSA según los grados de la escala de Gleason \_\_\_\_\_ 37

Tabla 15. Correlación de Spearman entre el PSA (Y sus derivados) y Puntaje de Gleason y el Volumen prostático. \_\_\_\_\_ 38

## **Indice de gráficos**

Fig 1. Frecuencia y Porcentaje de los pacientes con cáncer de próstata según la etnia \_\_\_\_\_ 29

Fig 2. Frecuencia y Porcentaje de los pacientes con cáncer de próstata según los antecedentes familiares de Cáncer \_\_\_\_\_ 29

Fig 3. Frecuencia y Porcentaje de los pacientes con cáncer de próstata según el IMC \_\_\_\_\_ 30

Fig 4. Frecuencia y Porcentaje de los pacientes con cáncer de próstata según las comorbilidades \_\_\_\_\_ 30

Fig 5. Frecuencia y Porcentaje de comorbilidades según la etnia de los pacientes con cáncer de próstata \_\_\_\_\_ 31

Fig. 6. Frecuencia y porcentaje de los pacientes con cáncer de próstata según los grados de la escala de Gleason \_\_\_\_\_ 33

Fig. 7. Frecuencia y porcentaje de pacientes con cáncer de próstata según los niveles de densidad de PSA \_\_\_\_\_ 34

Fig. 8. Gráfico de cajas que muestra la asociación entre la densidad de PSA y el IMC. \_\_\_\_\_ 35

Fig. 9. Gráfico de cajas que muestra la relación entre la densidad de PSA y los grados de la escala de Gleason. \_\_\_\_\_ 37

Fig. 10. Gráfico de dispersión que muestra correlación entre el PSA y el volumen prostático\_\_ 38

Fig. 11. Gráfico de dispersión que muestra correlación entre el PSA libre y el volumen prostático \_\_\_\_\_ 39

Fig. 12. Gráfico de dispersión que muestra correlación entre la densidad de PSA y el volumen prostático \_\_\_\_\_ 39

## **Capítulo I – Anteproyecto**

### **1.2 Antecedentes científicos**

El cáncer de próstata (CaP) es el segundo tipo de cáncer más frecuente en hombres a nivel global y actualmente, encabeza la lista de las patologías más incidentes en Guayaquil, Ecuador. En mayor proporción que el CaP, se ha determinado mediante el índice de masa corporal (IMC) que la obesidad y el sobrepeso es sumamente prevalente en Sudamérica, en especial en Ecuador. La cual está ampliamente relacionada con el tipo de dieta hipercalórica, las elevadas tasas de sedentarismo y, sobre todo, es un factor de riesgo general para un pobre estado de salud. El CaP es una patología mayormente asintomática, por lo que su detección temprana conlleva un mejor pronóstico en su tratamiento. Debido a esto se la Asociación Americana de Urología (por sus siglas en inglés “AUA”) ha propuesto a la prueba de cuantificación de antígeno prostático específico (PSA por sus siglas en inglés) como su método de pesquiasaje de elección para catalogar la extensión del CaP y consigo determinar la necesidad de realizar biopsias en pacientes. Sin embargo, la obesidad está relacionada a una disminución de los niveles séricos de testosterona e incremento en los de estrógeno, lo cual puede generar efectos competitivos en el crecimiento de la próstata afectando la producción de PSA. Además, los niveles séricos de PSA pueden verse afectados por múltiples factores como; la edad, dieta, raza, variación genética, volumen prostático y otras enfermedades no malignas, disminuyendo su sensibilidad lo cual provoca un incremento en el número de casos sub diagnosticados y consecuentemente mayor riesgo de metástasis y muerte (1,2).

El uso aislado de PSA no se debería de utilizar como método para pesquisar CaP, el cual tiene un valor de cohorte variable para cada región del mundo, un estudio

realizado en Puerto Rico en el cual se determinó tres valores de corte de PSA de 2,1 ng/ml, 6 ng/ml y 10,5 ng/ml relacionados con volúmenes tumorales de PC pequeños (1,0 cc), intermedios (2,8 cc) y grandes (5,0 cc), respectivamente. Los valores de PSA mayores que los valores medios ponderados de 3,1 ng/ml, 7 ng/ml, se asociaron con un mayor riesgo de crecimiento de tumores de tamaño pequeño a intermedio y de tamaño intermedio a grande, respectivamente. Un valor de PSA superior a 14,1 ng/ml se ha relacionado con metástasis. Mientras que otros estudios han reportado bajas concentraciones de PSA en hombres con obesidad y sobrepeso, lo cual afecta las propiedades diagnósticas de esta prueba llegando a incrementar el número de casos sub diagnosticados, debido a su diagnóstico tardío y consecuentemente pronósticos desfavorables (3-4).

Este comportamiento se debe a que la obesidad produce a un incremento del volumen plasmático y consecuentemente hemodilución, lo cual puede reducir las concentraciones de PSA calculadas, llevando a realizar biopsias de tejido prostático de manera innecesaria, que incrementan el riesgo de infecciones, además de sobrediagnosticar y sobretratar a los pacientes, incluso llegando a generar deterioro clínico por ansiedad. Debido a esto se han agregado valores de PSA corregidos para la edad, ya que está comprobado que el tejido prostático aumenta de tamaño de manera directamente proporcional a la edad. (5)

## **1.2 Planteamiento del problema**

En la actualidad, el cáncer prostático comprende uno de los tipos de cáncer más frecuentes a nivel global, con una incidencia que alcanza hasta un 14% así como posee una mortalidad importante, específicamente del 7%, y, a nivel de Latinoamérica, consiste en el segundo tipo de cáncer más común en hombres teniendo una incidencia del 60.4 y una mortalidad de 14 casos por cada 100,000 habitantes. A nivel del Ecuador, esta patología supone un tema de suma complejidad en el marco de su atención a nivel de salud pública, puesto que esta patología se ha encasillado como una de las de mayor incidencia al reportarse hasta 39 casos por cada 100,000. Actualmente es la primera causa de morbilidad y es la patología más frecuente en hombres que residen en la

ciudad de Guayaquil. Además de su relevancia epidemiológica, la historia natural de esta patología posee alta heterogeneidad, proponiendo distintos factores de riesgo tales como; la edad, raza afrodescendiente y antecedentes patológicos familiares. (3,4)

Las herramientas más comúnmente utilizadas para evidenciar la presencia de cáncer de próstata son el examen dígitorectal, el antígeno prostático específico y la ecografía transrectal, aunque para establecer un diagnóstico definitivo es necesario recurrir a una biopsia. Anteriormente, la indicación de biopsia se realiza únicamente a partir de un tacto rectal patológico, este método semiológico sigue siendo una herramienta importante para detectar la enfermedad, la cual cuenta con valores predictivos positivos mayores al 39%. Sin embargo, esta prueba tiende a reducir su efectividad en pacientes con índices de masa corporal elevados. Se ha expuesto que el uso de la densidad del PSA mejora la diferenciación entre pacientes con HPB y cáncer de próstata. Se ha establecido un punto de cohorte en 0.15 en un grupo de hombres con un rango de de PSA 4 a 10 ng/ml, en el cual se postula que el 47% de los cánceres será omitido, motivo por el cual se han llevado a cabo análisis del uso de la densidad de antígeno prostático específico como marcador en la detección temprana de esta patología. (6,7)

A pesar de esto, hasta el momento no se han llevado a cabo estudios que determinen la posible asociación entre la densidad del antígeno prostático específico con el índice de masa corporal de los pacientes con cáncer prostático, lo cual podría contribuir en la determinación de un nuevo marcador que sea útil en el diagnóstico temprano de una patología de elevada frecuencia en la región y específicamente en el Ecuador, como es el cáncer prostático.

### **1.3 Justificación**

La asociación entre el IMC y el riesgo de desarrollar CaP se ha mantenido en discusión dentro de la última década, donde numerosos estudios han demostrado una asociación positiva entre la obesidad y el consecuente desarrollo de cáncer prostático, encontrándose un aumento en el riesgo de esta patología a dependencia del incremento

en el índice de masa corporal, lo cual establece la necesidad de poder abarcar la influencia de este factor de riesgo frecuente, como es la obesidad, en el marco del desarrollo de esta patología y sus marcadores diagnósticos y de seguimiento.

La relevancia del presente trabajo de investigación radica en la complejidad que representa, en términos de manejo y uso de recursos, esta enfermedad para la prestación de servicios de salud pública. De igual forma, su elevada incidencia y mortalidad asociada supone un riesgo importante en la salud de la población en general y requiere de la determinación de posibles herramientas que contribuyan a un diagnóstico temprano y oportuno de esta patología para reducir su impacto negativo en el estado general de salud de la población. Por medio de los resultados obtenidos en el presente trabajo investigativo, se puede contribuir a la posible utilización de la densidad del antígeno prostático específico, como una herramienta en el abordaje inicial en casos de sospecha de cáncer prostático

## **1.4 Objetivos**

### **1.4.1 Objetivo general**

Determinar el riesgo a partir de la densidad de antígeno prostático específico y cáncer prostático en pacientes con sobrepeso y obesos en el Hospital de la Policía, 2018-2020.

### **1.4.2 Objetivos específicos**

- Identificar la prevalencia de cancer de prostata entre pacientes que acudieron al servicio de Urología en el Hospital de la Policia 2018-2020
- Caracterizar clínica y epidemiológicamente los pacientes con cáncer de próstata
- Relacionar los valores de densidad de PSA con la presencia de CA de próstata
- Relacionar los valores de densidad de PSA con hallazgos anatomopatológicos de la biopsia prostática

## **1.5 Hipótesis**

Existe relación entre la densidad de antígeno prostático específico y cáncer prostático en pacientes con sobrepeso y obesos en el Hospital de la Policía, 2018-2020.

## **Capítulo II – Marco teórico**

### **2.1. Definición**

El cáncer de próstata corresponde a una enfermedad que tiene una presentación frecuente entre pacientes de edad avanzada, generalmente posterior a los 60 años de edad, cuyo curso evolutivo, así como la gravedad y respuesta al tratamiento instaurado es muy variable, puesto que es dependiente del crecimiento anormal de células neoplásicas y malignas en la glándula, así como su capacidad invasiva hacia órganos o estructuras adyacentes. Usualmente su diagnóstico inicia por la sospecha clínica y la confirmación mediante medios complementarios, siendo el tacto rectal una importante herramienta orientativa, así como la medición de Antígeno Prostático Específico, y la ecografía transrectal y biopsia con estudio anatomopatológico como el medio confirmatorio (1).

### **2.2. Epidemiología**

De acuerdo a datos emitidos hasta finales de la década pasada, el cáncer de próstata representa la segunda causa de mortalidad en pacientes de sexo masculino dentro de las enfermedades neoplásicas, encontrándose por debajo solamente del cáncer pulmonar, mientras que en el Ecuador, según datos emitidos en el 2018 por el Instituto Ecuatoriano de Estadísticas y Censos INEC, esta patología comprende el primer lugar de muertes por enfermedades cancerígenas en pacientes masculinos cuya edad se encuentra por encima de los 55 años, puesto que se ha reportado una incidencia de 25 por cada 100.000 habitantes en el Ecuador. (2)

En términos de prevalencia, se reporta un mayor número de casos en pacientes de raza negra, por motivo de una media de niveles de testosterona más elevada en comparación con los demás. De igual forma, se ha descrito un aumento importante y directamente proporcional en el riesgo de desarrollo de esta patología en conjunto con la edad de los pacientes, por motivo que se ha evidenciado que conforme la edad empieza a aumentar posterior al punto de corte de 50 años, el número de casos de cáncer prostático en este grupo poblacional es mucho mayor, especialmente en casos de antecedentes familiares de primer grado con esta patología. (2,3)

### **2.3. Etiología**

Como se mencionó inicialmente, el cáncer de próstata corresponde a una enfermedad multifactorial, sin embargo, existen tres factores determinados y ampliamente descritos que forman parte importante en la aparición y consecuente desarrollo de la patología, tales como la

edad, el grupo étnico y los antecedentes hereditarios del paciente. De igual forma, se han descrito factores que influyen en el comportamiento de la enfermedad, así como en su agresividad y capacidad de metástasis como son la dieta, la ocupación, antecedentes sexuales, así como hábitos conductuales como son el consumo de tabaco y alcohol. (4)

En términos de análisis de la influencia de estas condiciones en el desarrollo de la patología, se ha descrito un número importante de casos, específicamente el 10% de los mismos, quienes tienen un cuadro de cáncer prostático netamente hereditario, es decir, con antecedentes familiares de primer grado y que exista al menos dos familiares afectados por esta patología, aumentando más las probabilidades si el cuadro patológico en ellos inició de forma temprana, es decir, previo a los 55 años de edad. Esto debido a que se ha descrito que los casos de cáncer de próstata de tipo hereditario suelen aparecer por lo menos de 8 a 10 años antes en comparación con los casos que no cuentan con este antecedente, sin que existan otras diferencias significativas. (5)

De igual forma influyen otros factores en el desarrollo de la patología como son los relacionados con la alimentación del paciente como son la cantidad total de calorías, el consumo de macronutrientes como grasas y proteínas, así como el consumo de micronutrientes entre los cuales se destacan las vitaminas del complejo B, así como los carotenoides, los retinoides y las vitaminas liposolubles A, D, E y K. También guarda relación con los niveles de ciertos minerales como el calcio y el selenio, así como con la ingesta fitoestrógenos, donde se destacan los flavonoides y los lignanos. Sin embargo, hasta la fecha no se han realizado estudios que permitan confirmar una influencia de modificaciones en la alimentación o dieta con el retraso de la progresión de la enfermedad. (5)

#### **2.4. Factores de riesgo**

Los principales factores de riesgo conocidos son la edad, el origen étnico, la obesidad y los antecedentes familiares. La incidencia general aumenta a medida que las personas envejecen; pero, afortunadamente, la agresividad del cáncer disminuye con la edad. Los factores de riesgo de cáncer de próstata incluyen sexo masculino, edad avanzada, antecedentes familiares positivos, aumento de la altura, obesidad, hipertensión, falta de ejercicio, niveles de testosterona elevados persistentemente, exposición al Agente Naranja y origen étnico.

Los inhibidores de la 5-alfa-reductasa, como finasterida y dutasterida, pueden disminuir la incidencia de cáncer de bajo grado, pero no parecen afectar el riesgo de alto grado y, por lo tanto,

no mejoran significativamente la supervivencia. Estos medicamentos reducirán los niveles de PSA en aproximadamente un 50%, lo que debe tenerse en cuenta al comparar lecturas secuenciales de PSA.

La causa del cáncer de próstata no está clara, pero la genética ciertamente está involucrada. Se sabe que los antecedentes genéticos, la etnia y los antecedentes familiares contribuyen al riesgo de cáncer de próstata. Los hombres con un pariente de primer grado (padre o hermano) con cáncer de próstata tienen el doble de riesgo que la población general. El riesgo aumenta con un hermano afectado más que con un padre afectado. Los hombres con dos parientes de primer grado afectados tienen un riesgo cinco veces mayor.

Los pacientes con antecedentes familiares importantes de cáncer de próstata tienden a presentar cáncer a una edad más temprana (2,9 años) y con una enfermedad más avanzada localmente. También tienen un mayor riesgo de recurrencia bioquímica después de la cirugía de prostatectomía radical. En los Estados Unidos, los hombres negros se ven afectados con más frecuencia que los hombres blancos o hispanos, y es más mortal en los negros. La incidencia y la mortalidad de los hombres hispanos son un tercio más bajas que las de los blancos no hispanos. Ningún gen es responsable del cáncer de próstata, aunque ahora se han implicado muchos genes.

Las mutaciones en BRCA1 y BRCA2 se han asociado con el cáncer de próstata y con el cáncer de mama. Las mutaciones de P53 en el cáncer de próstata primario son relativamente raras y se observan con mayor frecuencia en la enfermedad metastásica. Por lo tanto, las mutaciones de p53 generalmente se consideran un hallazgo tardío y ominoso en el cáncer de próstata.

Más de 100 polimorfismos de nucleótido único (SNP) y otros genes se han relacionado con un mayor riesgo de cáncer de próstata. Estos incluyen: gen 1 del cáncer de próstata hereditario, varios receptores de andrógenos y vitamina D, HPC1, HPC2, HPCX, CAPB, homólogo 1 de mutL (MLH1), homólogos de mutS 2 y 6 (MSH2 y MSH6, respectivamente), segregación posmeiótica aumentada 2 (PMS2), homeobox B13 (HOXB13), punto de control quinasa 2 (CHEK2), nibrina (NBN), proteína C-terminal que interactúa con BRCA1, helicasa 1 (BRIP1), ataxia telangiectasia mutada (ATM), la familia de genes TMPRSS2-ETS; TMPRSS2-ERG y TMPRSS2-ETV1 / 4 que tienden a promover el crecimiento de células cancerosas. (Nota: esta es solo una lista parcial).

Se ha propuesto una puntuación de riesgo genético (GRS), que incluye marcadores genéticos de alto riesgo y SNP, para ayudar con la estratificación del riesgo de cáncer de próstata, especialmente en las familias; pero este tipo de prueba aún no está listo para el diagnóstico de pacientes individuales.

#### **2.4.1. Edad**

La edad constituye, como ya fue mencionado previamente, uno de los factores de riesgo de mayor consideración en el desarrollo de enfermedad cancerígena de próstata, puesto que existe una relación directamente proporcional entre el riesgo elevado de desarrollar esta patología con el aumento en la edad del paciente. Esto se sustenta con el hecho que, en un grupo poblacional cuya edad es inferior a los 45 años, constituye menos del 1% de los casos, mientras que, entre los pacientes cuya edad es superior a los 65 años, se encuentra comprendido alrededor del 75% de todos los casos de esta patología. (6)

En términos de riesgo, se ha determinado que, dentro del grupo etario comprendido entre 0 y hasta 39 años de edad, el riesgo es de 0,01, lo que comprende a un caso por cada 1000 pacientes. Este aumenta de forma importante en el grupo de 40 a 59 años de edad, donde el riesgo comprende a un caso por cada 41 pacientes, convirtiéndose en un tema de suma complejidad y elevada frecuencia encima de los 60 años, donde el riesgo de desarrollo de cáncer de próstata comprende a un caso por cada 16 pacientes y se incrementa conforme la edad del grupo en estudio es mayor. (7)

#### **2.4.2. Factores genéticos**

El cáncer prostático consiste en una patología que tiene una estrecha relación con alteraciones genéticas o mutaciones cromosómicas en su desarrollo y tiempo de evolución. En la mayoría de los casos, las mutaciones que se asocian al desarrollo de esta patología son de tipo somáticas e influyen en el desarrollo de células tumorales a nivel del epitelio prostático. En el caso de presentarse estas mutaciones, usuales a nivel de las células germinativas, estas se transmiten entre generaciones y es el punto de partida para el desarrollo de síndromes de cáncer prostático de carácter familiar y comprenden alrededor del 20% del total de casos de estos tumores. Así mismo, se ha descrito que, en la mayoría de estos síndromes, las mutaciones que se generan son a nivel de los alelos y su transmisión es de tipo autosómica dominante. (8,9)

En el caso de pacientes que poseen familiares cercanos con historial de cáncer a nivel prostático, existe una probabilidad mucho más elevada de desarrollar de igual manera esta patología, y esta probabilidad se incrementa mucho más cuando estos familiares desarrollaron el cuadro en edades tempranas, usualmente en una edad inferior a los 50 años. Otro factor que influye en el desarrollo de esta patología es el número de familiares con antecedente de cáncer de próstata, siendo un factor determinante y directamente proporcional, es decir, que incrementa conforme el número de familiares va siendo más elevado. Por estas razones, es común que, entre los especialistas en genética, al momento de evaluar a estos pacientes se los categorice por el número de familiares con cáncer de próstata y la edad en la que fueron diagnosticados por primera vez (9) Por medio de esta clasificación, se obtienen las siguientes categorías: (10)

- Esporádico: Casos de familias en los cuales existe un caso de cáncer de próstata en uno de sus integrantes y se asocia a un desarrollo de tipo casual y no relacionado a cuestiones hereditarias.
- Familiar: Casos de familias donde exista más de un caso de cáncer de próstata entre sus integrantes, pero sin que se haya podido determinar un patrón hereditario. Usualmente los casos afectados corresponden a pacientes de edades avanzadas.
- Hereditario: Casos de familias donde existan por lo menos tres casos de integrantes afectados por esta patología y donde se haya determinado un patrón de transmisión hereditaria. Este grupo comprende al menos entre un 5 al 10 por ciento de alteraciones prostáticas que se desenlazan en cuadros de cáncer de próstata.

En el caso de pacientes que tienen antecedentes familiares de cáncer de próstata tienen un elevado riesgo de desarrollar el cuadro y en edades más tempranas, donde comprenden alrededor el 40% de los casos desarrollados en pacientes menores a 65 años y solamente el 6% de los casos de pacientes menores a 85 años. (11)

### **2.4.3. Procesos infecciosos e inflamatorios**

A través de varios estudios de tipo epidemiológicos, así como de estudios que abarquen las características genéticas e histológicas de los casos de cáncer de próstata, se ha demostrado que existe una importante influencia de procesos infecciosos a nivel prostático en el desarrollo de un cuadro inflamatorio de tipo crónico en cuanto a la fisiopatología y evolución de células neoplásicas en el tejido de la próstata. Tomando este antecedente, muchos cuadros infecciosos tienen una

relación con el desarrollo de carcinogénesis en diferentes órganos y tejidos por medio de los siguientes procesos patológicos: la introducción de oncogenes provenientes de virus en el material genético del portador, la inhibición de la acción de los genes supresores tumorales y la estimulación de señales de tipo proliferativas con la consecuente reducción de la capacidad de respuesta inmunológica. (12)

Dentro del marco de enfermedades infecciosas, se sospecha que procesos patológicos virales causados por herpes virus, por virus de papiloma humano y el citomegalovirus, así como procesos infecciosos bacterianos generalmente asociados a cuadros de enfermedades de transmisión sexual inducen a un desarrollo de células neoplásicas a nivel del tejido prostático cuando se trata de pacientes que de base tengan una susceptibilidad a nivel genético. Así mismo, se ha comprobado que procesos inflamatorios desencadenados por estas enfermedades infecciosas consisten una condición que favorece el desarrollo de un cuadro cancerígeno a nivel prostático. (13)

Entre todos los microorganismos mencionados previamente, el de mayor estudio es el virus de papiloma humano, por motivo de su asociación frecuente y ya descrita con varios procesos neoplásicos en el aparato genitourinario, a pesar que la asociación con el cáncer prostático no ha sido determinada con exactitud hasta la actualidad. Entre los subtipos de este agente, se destaca el papiloma virus tipo 16, puesto que se ha comprobado que es el de mayor relación con enfermedades cancerígenas a nivel anogenital, pero siendo más frecuentes en pacientes de sexo femenino. (14)

Existe la teoría que indica que los microorganismos relacionados con procesos infecciosos de transmisión sexual tienen una relación directa con el riesgo de desarrollo de cáncer a nivel prostático, sin embargo, no existen estudios a nivel epidemiológico o microbiológico que puedan sustentar esta hipótesis. Lo que sí se ha podido comprobar es el incremento en el riesgo de desarrollar cáncer de próstata en pacientes con un elevado número de parejas sexuales, antecedentes patológicos de enfermedades de transmisión sexual, así como en pacientes quienes hayan iniciado la actividad sexual desde edades tempranas. (15)

#### **2.4.4. Factores Dietéticos**

En cuanto a la relación entre la alimentación del paciente con el riesgo de desarrollar cáncer de próstata, hay ciertos estudios que indican que la obesidad o la ingesta elevada de grasas se relacionan con una mayor posibilidad de desarrollar enfermedades prostáticas, como la prostatodinia o incluso los cuadros de prostatitis aséptica, y finalmente desenlazar en cáncer

prostático, mientras hay diferentes teorías que suponen que una elevada ingesta calórica son un factor clave en el desarrollo de células neoplásicas a nivel del tejido prostático, por medio del peso corporal. La relación entre el índice de masa corporal y el riesgo de enfermedad prostática se desarrollará más adelante (16).

El cáncer de próstata generalmente está relacionado con el consumo de la dieta occidental típica (17). Hay poca o ninguna evidencia que demuestre una asociación entre la ingesta de grasas trans, grasas saturadas o carbohidratos y el cáncer de próstata (18). Los suplementos vitamínicos no reducen el riesgo y, de hecho, algunas vitaminas pueden aumentarlo. La ingesta alta de calcio se asocia con el cáncer de próstata avanzado (19). Las dietas ricas en grasas saturadas y productos lácteos parecen aumentar el riesgo (20). El consumo de leche entera después de un diagnóstico de cáncer de próstata se ha relacionado con un mayor riesgo de recurrencia, especialmente en hombres con sobrepeso (30). Los niveles sanguíneos más bajos de vitamina D pueden aumentar el riesgo de desarrollar cáncer de próstata (31).

La carne roja y las carnes procesadas también parecen tener poco efecto en general, pero algunos estudios sugieren que un mayor consumo de carne está asociado con un mayor riesgo (33). El consumo de pescado puede reducir las muertes por cáncer de próstata, pero no afecta la tasa de aparición (34). Alguna evidencia apoya la creencia de que una dieta vegetariana reduce las tasas de cáncer de próstata, pero esto no se considera una influencia concluyente o significativa. Tampoco se ha demostrado que los suplementos de ácido fólico afecten el riesgo de desarrollar cáncer de próstata (35).

## **2.5. Índice de masa corporal y cáncer de próstata**

A pesar de las diferentes teorías e hipótesis que suponen una relación entre la obesidad y el riesgo de desarrollar cáncer de próstata, esta asociación no ha sido comprobada. Incluso se ha propuesto una teoría alterna que indica que los pacientes con obesidad tienen niveles de antígeno prostático menor que los pacientes cuyo índice se encuentra dentro de los parámetros normales, por motivo que este antígeno se encontraría disuelto en mayor volumen de sangre circulante y su concentración o niveles en suero fuera inferior a lo real, pero en cambio sí se ha determinado una relación entre la obesidad y la agresividad de la enfermedad, así como el mal pronóstico asociado a la misma, así como se ha evidenciado que el ejercicio reduce la gravedad de la enfermedad. <sup>(17)</sup>

De igual manera, varios estudios de tipo caso control no han logrado determinar una relación directa entre el índice de masa corporal y el desarrollo de cáncer de próstata, mientras que los estudios prospectivos han determinado una asociación directa entre esta medida y el mal pronóstico de la patología, traducido en la mortalidad de la misma. En términos de edad en asociación a estas dos variables, se logró determinar una relación directa entre un índice de masa corporal elevado y un riesgo de cáncer de próstata en pacientes cuya edad es superior a los 30 años, específicamente con cáncer de próstata de tipo localizado y metastásico, e incluso con una mayor mortalidad, por medio de los trastornos hormonales y metabólicos que se desarrollan en los pacientes con obesidad, factores que condicionan a un riesgo de desarrollar neoplasias en general, indistintamente de la localización. (18)

Dentro de este marco, hay estudios que indican que por un incremento de 5 unidades en el índice de masa corporal de los pacientes con obesidad, hay un incremento de hasta un 5% del riesgo de desarrollar enfermedades cancerígenas a nivel de la próstata, lo cual ha llevado a que muchas asociaciones y gremios de profesionales médicos acepten la asociación entre la obesidad y un mal pronóstico para los pacientes ya diagnosticados de cáncer de próstata, especialmente a causa de un retraso en el diagnóstico y con una leve refractariedad al tratamiento médico y quirúrgico. Estudios a nivel de Europa y Estados Unidos acerca de la relación entre obesidad y pronóstico en pacientes con cáncer de próstata demostraron que existe un aumento de hasta un 20% en la incidencia de las lesiones de alto grado, y un aumento que alcanza hasta un 20% en cuanto a la mortalidad se refiere. (19,20)

## **2.6. Diagnóstico**

Es necesario recalcar que un nivel elevado de Antígeno Prostático Específico no está relacionado de forma directa con el diagnóstico de un cáncer a nivel prostático, por motivo que existen muchas condiciones o patologías que puedan ocasionar un incremento de este antígeno, como es la hipertrofia prostática, los procesos infecciosos a nivel del sistema genitourinario y prostático, la actividad sexual del paciente, cuadros de constipación o diarrea de forma repetitivas, inflamaciones a nivel hemorroidal e incluso la estimulación rectal asociada a tactos rectales y ecografías transrectales seguidas, lo cual reduce la capacidad diagnóstica de este marcador en la determinación de la enfermedad (21).

Por ese motivo es necesario realizar exámenes complementarios una vez que exista la sospecha diagnóstica, como son la ecografía transrectal y, en caso de que haya signos o exista la

sospecha de un cuadro de malignidad, una biopsia y evaluación histopatológica para poder determinar la presencia del cuadro y así tener una orientación en cuanto al tratamiento a aplicar al paciente. Mientras más elevado sea el antígeno prostático específico, más elevado es el riesgo de desarrollar cáncer de próstata, mientras que, cuanto más bajo se encuentren los niveles de antígeno prostático específico, menor es el riesgo del paciente de presentar cáncer de próstata, pero no descarta el cuadro. No existe ningún valor de Antígeno Prostático Específico que descarte la posibilidad de un cáncer de próstata, más bien, si los valores son sugestivos de cáncer, deben evaluarse otros factores como la edad, los antecedentes familiares, para proceder a una biopsia de próstata y determinar la línea terapéutica a tomar (22).

### **2.6.1. Métodos diagnósticos complementarios**

Para determinar el diagnóstico de cáncer de próstata son comunes la aplicación de tres medios diagnósticos, el tacto rectal, el antígeno prostático específico y la ecografía prostática transrectal, a pesar que esta última en la actualidad comprende un método de ayuda al momento de realizar la toma de muestra en la biopsia de próstata, conocido como biopsia guiada por ecografía, la cual generalmente se indica por motivo de los hallazgos clínicos en el tacto rectal y por los niveles de antígeno prostático específico (23).

### **2.6.2. Tacto digito rectal**

Generalmente la mayor parte de los casos de cáncer de próstata se desarrollan a nivel de la zona periférica y suelen ser detectados mediante el tacto rectal, pero esto solo ocurre cuando el tamaño es superior a los tres centímetros de diámetro, donde se logra determinar una induración también descrita como nódulo prostático, lo cual es sugestivo de un cuadro de curso maligno y debe diferenciarse de otros procesos patológicos como son la prostatitis granulomatosa, los cálculos a nivel de la misma y enfermedades de características similares pero mucho menos frecuentes en términos de prevalencia. Así mismo, un tacto rectal con hallazgos normales no permite descartar el posible diagnóstico de carcinoma prostático. Para poder establecer un diagnóstico definitivo es necesaria la realización de una biopsia mediante punción transrectal guiada por ecografía y el consecuente análisis histopatológico con características compatibles con cáncer prostático. (24)

## **2.7. Antígeno prostático específico**

El antígeno prostático específico corresponde a un marcador identificado y descrito por primera vez a finales de los años setenta y se lo consideraba como un marcador tumoral para el diagnóstico de esta patología. Este es producido por las células neoplásicas que se encuentran en el tejido prostático y es secretado hacia la sangre de forma proporcional al tamaño de la tumoración, así como a su localización, por lo cual supone una herramienta importante en el diagnóstico, así como en los controles y seguimientos realizados al paciente. Los niveles normales de este marcador, en un tejido prostático sano, se encuentran entre 0,4 hasta 4 ng/mL (25)

El antígeno prostático específico corresponde a una glicoproteína monomérica con actividad proteasa, el cual es producido en la zona glandular de la próstata, específicamente por parte de las células secretoras y en menor cantidad por parte de las células neuroendocrinas, por medio de un proceso de salida a los conductos exocrinos glandulares una vez haya sido sintetizado en el retículo endoplasmático, para contribuir en la formación del líquido prostático que comprende el 15% del volumen total de líquido seminal, llegando a tener una concentración de hasta 3mg/ml en el semen de pacientes sanos. (26)

### **2.7.1 Función del PSA**

La función del antígeno prostático específico es la de favorecer la licuefacción del líquido seminal por medio de la degradación del coagulo seminal, lo que permite otorgarle una mayor movilidad a los espermatozoides que formarán parte de esta sustancia. De igual forma, tiene un rol importante en la inactivación de la proteína de unión al factor de crecimiento semejante a la insulina (IGFBP-3), la cual se ha demostrado que posee una participación relevante en lo referente a la estimulación del crecimiento tumoral. (27)

Como ya fue mencionado previamente, la concentración de este marcador en pacientes sanos está por debajo del punto de corte de 4 nanogramos por mililitro de solvente, donde puede haber ciertas variaciones a causa de muchas condiciones, tales como la actividad sexual, motivo por el cual, en casos de exámenes para determinar la concentración de este marcador, se solicita a los pacientes abstinencia sexual al menos 48 horas previas a la toma de la muestra. De igual forma se ha determinado que en sujetos sanos existe la posibilidad de que haya ciertos incrementos en los valores de este antígeno por causas fisiológicas como es la edad de los pacientes, a causa que, a mayor edad del paciente, hay un envejecimiento del organismo y hay un daño en las barreras fisiológicas de la próstata, además se ha demostrado elevación en las concentraciones séricas de este marcador en aquellos pacientes que utilizan metformina para controlar su DM (27).

Se obtiene una sospecha importante de alteración a nivel prostático en casos donde los niveles de antígeno prostático específico total en suero se encuentran por encima del punto de corte establecido en 4 nanogramos por mililitro, la cual puede estar relacionada, mas no limitarse, a alguna de las siguientes condiciones o patologías a nivel de la próstata (28):

- Hiperplasia prostática Benigna (HPB)
- Adenocarcinomas Prostáticos
- Prostatitis
- Traumatismos

## **2.8 Escala de Gleason**

El cáncer de próstata suele ser clínicamente indolente y muchas veces no se requiere ninguna intervención. Sin embargo, la enfermedad puede ser muy devastadora. Una de las progresiones más letales de la enfermedad es la metástasis ósea osteoblástica. El diagnóstico de cáncer de próstata se sospecha cuando las personas tienen una próstata agrandada dura o un nódulo en el examen físico, así como un nivel elevado de antígeno prostático específico (PSA) en los análisis de laboratorio (29-30). El diagnóstico se confirma con una biopsia y una evaluación histológica. La puntuación de Gleason es la principal herramienta de evaluación histológica utilizada para clasificar las neoplasias malignas de próstata y ha demostrado tener un valor pronóstico significativo (31).

La clasificación de Gleason del adenocarcinoma acinar de próstata representa una de las primeras y más exitosas aplicaciones de la medicina basada en la evidencia en la práctica clínica habitual. Durante varias décadas, el sistema Gleason original se utilizó para clasificar los adenocarcinomas acinares en función de las características arquitectónicas, con una excelente correlación con los resultados clínicos (32). Sin embargo, en los últimos diez a quince años, se ha hecho evidente que es posible un mayor refinamiento de los grados originales de Gleason, con una mejor correlación con los resultados de los pacientes (33).

En efecto, Gran parte de la literatura reciente sobre patología de la próstata se ha centrado en los intentos de optimizar la clasificación patológica y la notificación del adenocarcinoma de próstata en apoyo de los esfuerzos clínicos en curso para seleccionar el tratamiento óptimo para los pacientes con cáncer de próstata (CaP) minimizando la morbilidad relacionada con el tratamiento y maximizando el beneficio terapéutico y la calidad de vida (34).

La base del grado de Gleason está principalmente en la arquitectura o disposición de las células malignas dentro del tumor, así como en otros factores como el grado de diferenciación. Dado que la próstata es una glándula, cuanto menos glandular es la apariencia microscópica, mayor es el grado de Gleason, que varía de 1 a un máximo de 5. Un grado de Gleason de 5 no mostraría ninguna característica glandular en absoluto; solo hojas de células anormales (35).

La puntuación de Gleason es siempre una suma de dos números. Estos dos números representan el grado de Gleason del patrón predominante agregado al grado del siguiente patrón más común. Si solo hay un grado de Gleason, se duplica. Por lo general, se escribe como una ecuación como  $3 + 4 = 7$ . En este ejemplo, el grado predominante es el patrón 3, el grado secundario sería el patrón 4 y la puntuación de Gleason sería 7 (36). Si el patrón predominante fuera el grado 4, se escribiría como  $4 + 3 = 7$  y representaría una mayor puntuación general de Gleason y un grado de malignidad más agresivo, aunque el total seguiría siendo el mismo en 7. Si hubiera un tercer patrón de grado más alto, este número reemplazaría el número de patrón de grado secundario. Una puntuación de Gleason de menos de 6 generalmente indica un cáncer indolente que es menos probable que sea clínicamente significativo (37).

En 2014, la conferencia de consenso de la Sociedad Internacional de Patología Urológica recomendó algunos cambios en el sistema de puntuación de Gleason. Recomendaron agregar el porcentaje de patrón de Gleason 4, así como 5 nuevos grados de cáncer de próstata según la puntuación de Gleason. Estos grados incluirían todos los puntajes de Gleason de 6 o menos en el grado I, Gleason  $3 + 4 = 7$  en el grado II, Gleason  $4 + 3 = 7$  en el grado III, Gleason  $4 + 4 = 8$  en el grado IV y todos los Gleason 9 y 10 en el grado V (38). Sin embargo, a pesar de estos avances y pautas, sigue habiendo una diferencia considerable en la clasificación de Gleason, incluso entre patólogos experimentados (39).

Otro problema involucra el desarrollo de subpatrones de grado 4 de Gleason. En muchos casos, puede ser un desafío diferenciar las glándulas mal formadas y / o fusionadas del patrón de grado 3 menos agresivo. Esta diferenciación puede ser fundamental para determinar qué pacientes podrían ser elegibles para vigilancia activa o terapia diferida de aquellos que deberían proceder directamente con el tratamiento curativo definitivo. También existe la preocupación de que el subpatrón cribiforme de grado 4 de Gleason pueda tener un impacto pronóstico negativo más significativo que otros patrones del mismo grado de Gleason (40).

La inmunohistoquímica es otra área de investigación prometedora que podría sugerir que pacientes de grado 3 de Gleason tienen más probabilidades de progresar o actualizar a una histología más agresiva, lo que podría ser muy útil clínicamente en pacientes que son candidatos potenciales para la vigilancia activa. Los primeros indicios son que la sobreexpresión de Ki67 podría indicar un mayor riesgo de progresión del grado de Gleason (41).

La puntuación de Gleason es esencial para determinar el pronóstico de las neoplasias malignas de próstata; sin embargo, no es absoluto. La puntuación de Gleason está sujeta a interpretación y los patólogos varían en sus evaluaciones y valoraciones. Otros factores también son importantes en el pronóstico del cáncer de próstata. Un PSA que aumenta rápidamente es generalmente indicativo de un peor pronóstico, al igual que la expresión de osteopontina. Esto se suele describir como "tiempo de duplicación de PSA" (42). Los hallazgos del examen físico que indican una próstata muy dura y extensa también pueden indicar una enfermedad más avanzada y un pronóstico más precario. La estadificación del tumor se basa en la evaluación radiográfica (evidencia de enfermedad ganglionar o metastásica) y también se usa para evaluar el pronóstico (43).

## **Capítulo III – Marco metodológico**

### **3.1 Lugar**

El presente estudio será llevado a cabo en el área de Urología del Hospital de la Policía Nacional No. 2 de Guayaquil, institución privada de tercer nivel.

### **3.2 Periodo**

El estudio se realizó en el periodo desde el 1 de enero del 2018 hasta el 31 de diciembre del 2020.

### **3.3 Tipo y diseño de investigación**

Se realizará un estudio de corte transversal de tipo retrospectivo, con análisis descriptivo y correlacional de los datos obtenidos.

### **3.4 Universo**

Todos los pacientes varones que hayan egresado con diagnóstico de cáncer de próstata durante el periodo del estudio.

### **3.5 Muestra**

### **3.6 Criterios de inclusión**

- Pacientes de raza mestiza mayores de 18 años que se hayan presentado a consulta por el servicio de urología.
- Concentraciones séricas de PSA total > 10 ng/mL y/o 2.5 – 10 ng/mL
- Informes de volumen prostático presentes en el reporte de ecografía prostática transrectal.
- Disponibilidad de reporte anatomopatológico de pacientes que se hayan sometido por primera vez a una biopsia de próstata.

### **3.7 Criterios de exclusión**

- Pacientes que estén utilizando, inhibidores de la 5-alfa reductasa, corticoesteroides, antidepresivos tricíclicos, antiepilépticos, estabilizadores del estado anímico, antipsicóticos, hipoglicemiantes, hormonas sexuales femeninas y/o masculinas, antihistamínicos, antihipertensivos tales como; propranolol y nisoldipina.
- Alteraciones endocrinológicas: Hipotiroidismo, síndrome de Cushing, hipogonadismo, lesiones hipotalámicas, deficiencia de hormona de crecimiento.
- Enfermedades metabólicas: (enfermedad celíaca, sensibilidad al gluten, intolerancia a la lactosa)

- Antecedentes genéticos (síndrome de Prader-Willi, síndrome de Bardet-Biedl, síndrome MOMO, síndrome de Lynch)

### 3.8 Análisis de datos

El estudio se realizará con los datos recabados desde el 1 de enero del 2018 hasta el 31 de diciembre del 2020 de las historias clínicas de los pacientes que acudieron al servicio de Urología del Hospital de la Policía Nacional, el cual fue escogido por su elevada proporción de pacientes pertenecientes al sexo masculino. Se realizan análisis por medio de medidas de resumen y dispersión para las variables cuantitativas como la edad, nivel de PSA Total y Volumen Prostático y análisis de frecuencias para las variables cualitativas como IMC y comorbilidades (DM y HTA). Para el análisis de correlación entre los datos se realizará test de Chi Cuadrado y Test de Lambda para determinar la fuerza de asociación.

### 3.10 Toma de muestra

La toma de muestra fue realizada mediante un muestreo no probabilístico intencional, por lo que se recurrió al departamento de estadística del hospital donde se realiza el estudio para filtrar los pacientes en la base de datos quedando integrada por el número de pacientes que hayan cumplido con los criterios de inclusión.

### 3.11 Aspectos éticos y legales

El estudio se realizará con los datos recabados de las historias clínicas posterior a la aprobación de la solicitud por parte del gerente del Hospital de la Policía Nacional. Se adquirió el compromiso de confiabilidad y buen empleo de los datos requeridos para el desarrollo de la investigación.

### 3.12 Presupuesto

Material	Cantidad	Costo / Uni	Costo total
Acceso a artículos actualizados de revistas	7	\$35	\$245
Movilizacion	20	\$5	\$100
USB Flashdrive	1	\$15	\$15
Recursos humanos	1	\$0	0
<b>Total</b>			<b>\$360</b>

### 3.13 Limitaciones

Los mecanismos bioquímicos entre la incidencia del CaP y la obesidad no han sido establecidos en su totalidad, se especula que múltiples sustancias bioquímicas podrían influir en el desarrollo de esta patología. Entre ellos; factores genéticos, el IGF-1, IL-6, los niveles séricos

de testosterona y estrógeno. El estudio propuesto se limita a establecer el riesgo relativo entre el aumento del IMC y la extensión del CaP.

### 3.14 Operacionalización de las variables

Variable	Definición	Dimensión	Nivel de medición	Indicador	Instrumento de Medición
<b>Edad</b>	Tiempo de vida transcurrido desde el nacimiento del individuo hasta ahora.	No. de años cumplidos durante el periodo de estudio	Cuantitativa continua	Tiempo en años	Expediente medico
<b>Peso</b>	La interacción entre la fuerza de gravedad que atrae la masa del individuo	Cantidad de masa del individuo, se expresa en kilogramos (Kg)	Cuantitativa continua	Ultima medicion previo a la toma de muestra	Báscula SECA 700
<b>Talla</b>	La altura del individuo, se medida desde los pies a la cabeza en posición erguida.	Longitud del individuo, se expresa en metro (m)	Cuantitativa continua	Ultima medicion previo a la toma de muestra	Báscula SECA 700
<b>IMC</b>	Representa la cantidad de volumen corporal de un individuo	Peso Talla	Cuantitativa ordinal	Peso Insuficiente <18.5, Normopeso 18.5-24.9, Sobrepeso 25-29.9, Obesidad >30	Division entre el peso (kg) con la talla (m2) del mismo sujeto
<b>Raza</b>	Terminología que abarca grupos étnicos en los que se divide la especie humana	Autodescripcion del individuo acorde a sus orígenes etnicos	Cualitativa, nominal	Mestiza, Indígena, Blanca, y Otras.	Expediente medico
<b>PSA</b>	Es la glicoproteína específica de la glándula prostática	Su elevacion sugiere afectación maligna, se expresa en (ng/mL)	Cuantitativa continua	Concentracion sanguinea de PSA del pacinete	Reporte de laboratorio
<b>Volumen prostático</b>	Es el espacio que ocupa la prostata en 3 dimensiones del cuerpo	Cantidad de espacio de la glandula prostatica del individuo.	Cuantitativa continua	Volumen en centímetros cubicos (cc)	Reporte ecografico (multiplicacion de los planos anteroposterior, transversal y cefalocaudal por 0,52)
<b>Puntaje de Gleason</b>	Escala de clasificacion de malignidad a partir de la observacion de los cortes extraidos por biopsia de prostata	Grado de afectacion del tumor al tejido prostatico del paciente	Cuantitativa ordinal	Grado: 1 <6, Grado 2: 4+3, Grado 3: 3+4, Grado 4: 8, 9-10	Reporte por anatomia patologica
<b>DM</b>	Inadecuada de función de la insulina en mantener niveles adecuados de glicemia.	Presencia de esta afectacion metabolico en el paciente al momento del estudio	Cualitativa, nominal	Sí/No	Expediente medico
<b>Antecedentes de Ca</b>	Historial patologico personal o familiar de primer grado con cáncer de próstata.	Presencia previa de esta enfermedad	Cualitativa, nominal	Sí/No	Nominal
<b>Densidad de PSA</b>	Indice utilizado para mejorar la deteccion de CaP	Valor de densidad de PSA propio del paciente	Cuantitativa continua	Valor obtenido de la division entre el volumen prostatico y la concentracion de PSA total	DPSA = VP : PSA

## Capítulo IV – Análisis de los resultados

### 4.1 Resultados

El objetivo de esta investigación fue estimar la densidad de antígeno prostático en pacientes diagnosticados con cáncer de próstata por el servicio de Urología del Hospital de la Policía Nacional a partir del 1 de enero del 2018 hasta el 31 de diciembre del 2020.

La prevalencia de Cáncer de próstata en el servicio de Urología en el periodo 2018-2020 fue de 10.5% (Se obtuvo al dividir 62 para 587 y multiplicarlo).

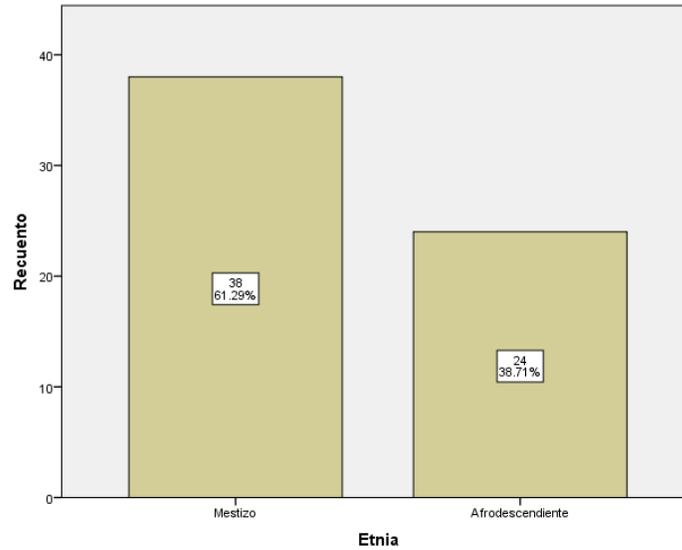
A continuación, en la tabla 1 se describen las características demográficas de los pacientes.

<b>Tabla 1. Características demográficas de los pacientes</b>		<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje %</b>
Etnia	Mestizo	38	61.3%
	Afrodescendiente	24	38.7%
Antecedentes familiar CA	No	35	56.5%
	Si	27	43.5%
Comorbilidades	Ninguna	24	38.7%
	Hipertensión arterial	21	33.9%
	Diabetes Mellitus tipo 2	9	14.5%
	HTA + DM2	8	12.9%
IMC (Categoría)	Normopeso	13	21.0%
	Sobrepeso	34	54.8%
	Obesidad tipo I	12	19.4%
	Obesidad tipo II	3	4.8%

Se analizaron 62 pacientes en total, existió mayor presencia de la etnia mestizo (61.3%) y en menor porcentaje afrodescendiente (38.7%). La mayor proporción de estos pacientes no tenía antecedente familiar de CA de próstata, sin embargo, un 43.5% si reportó antecedentes.

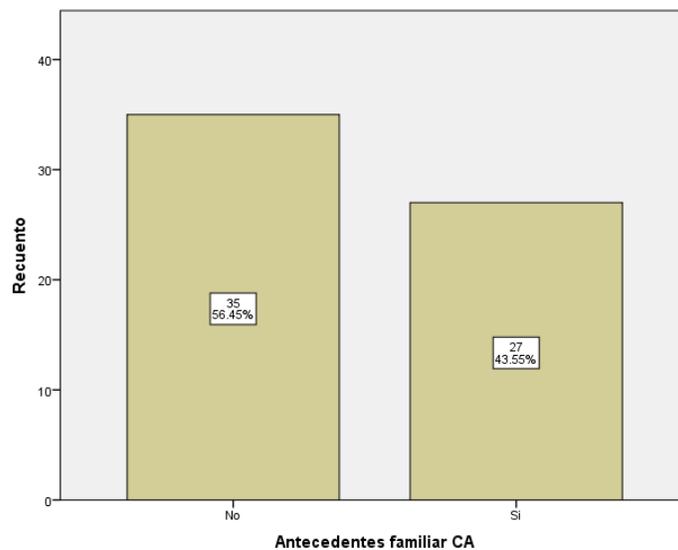
Dentro de las comorbilidades la hipertensión arterial fue la más prevalente en esta muestra de estudio (33.9%), seguido de diabetes mellitus tipo 2 (DM2) (14.5%), además 8 pacientes (12.9%) padecían ambas enfermedades.

El índice de masa corporal más frecuente fue sobrepeso, presente en 34 pacientes. Seguido de normopeso (13), obesidad tipo I (12) y obesidad (3).



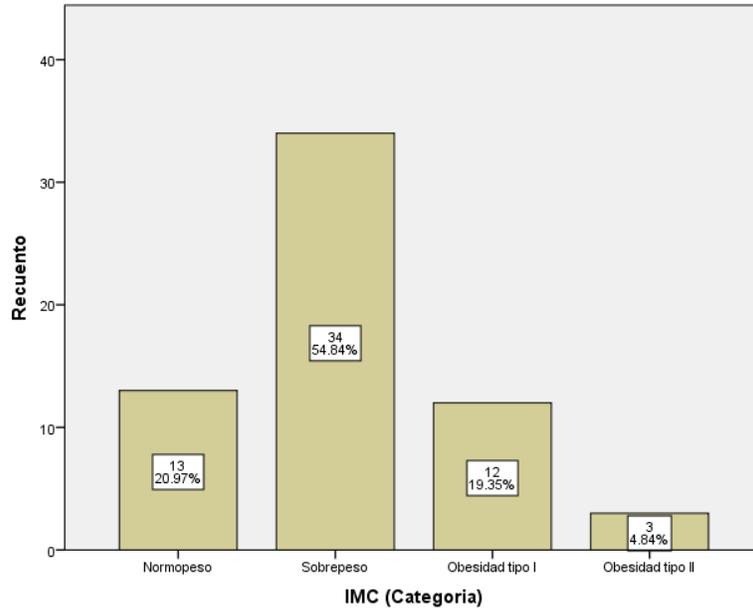
**Fig 1. Frecuencia y Porcentaje de los pacientes con cáncer de próstata según la etnia**

Se analizaron 62 pacientes en total, existió mayor presencia de la etnia mestizo (61.3%) y en menor porcentaje afrodescendiente (38.7%).



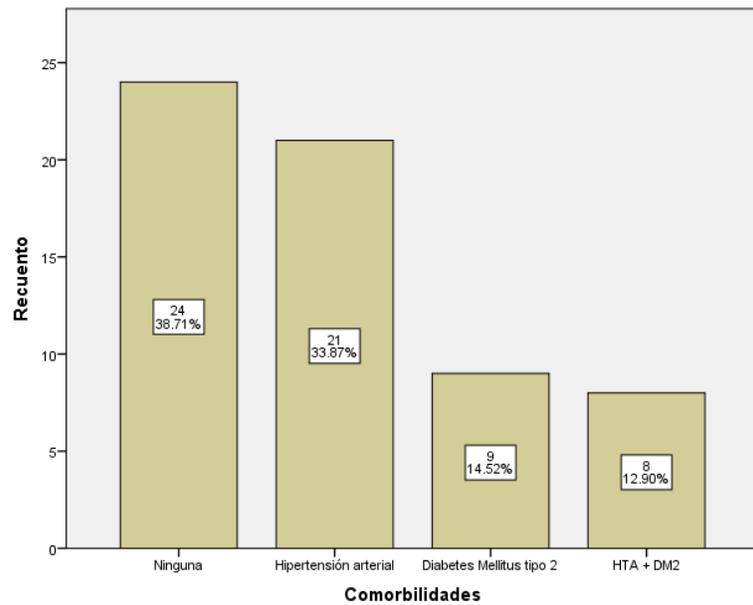
**Fig 2. Frecuencia y Porcentaje de los pacientes con cáncer de próstata según los antecedentes familiares de Cáncer**

La mayor proporción de estos pacientes no tenía antecedente familiar de CA de próstata, sin embargo, un 43.5% si reportó antecedentes.



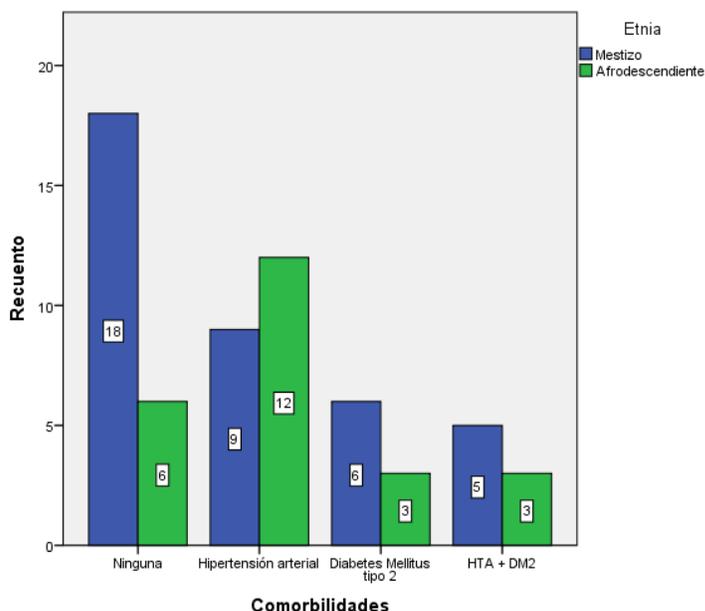
**Fig 3. Frecuencia y Porcentaje de los pacientes con cáncer de próstata según el IMC**

El índice de masa corporal más frecuente fue sobrepeso, presente en 34 pacientes. Seguido de normopeso (13), obesidad tipo I (12) y obesidad (3).



**Fig 4. Frecuencia y Porcentaje de los pacientes con cáncer de próstata según las comorbilidades**

Dentro de las comorbilidades la hipertensión arterial fue la más prevalente en esta muestra de estudio (33.9%), seguido de diabetes mellitus tipo 2 (DM2) (14.5%), además 8 pacientes (12.9%) padecían ambas enfermedades.



**Fig 5. Frecuencia y Porcentaje de comorbilidades según la etnia de los pacientes con cáncer de próstata**

En el gráfico 5 se describen las frecuencias de los pacientes de acuerdo a su comorbilidad y etnia. La hipertensión fue la más frecuente y dentro de ese grupo, los afrodescendientes estuvieron presentes en mayor proporción.

**Tabla 2. Medidas de tendencia central y dispersión de las característica demográficas y antropométricas**

	Media	Desviación estándar	Mediana	Percentil 25	Percentil 75	Moda	Mínimo	Máximo	Valor P
Edad	72	8	72	67	77	70	54	90	0.2
Peso (Kg)	75.9	10.3	75.9	69.0	82.0	79.0	52.6	99.8	0.2
Talla (Mts)	163.3	5.0	163.0	160.0	166.5	162.0	152.0	175.0	0.2
IMC (Valor)	28.4	3.7	28.0	26.0	30.9	27.1	21.3	38.4	0.2

La media de edad entre los pacientes fue de 72 años, con una DS de 8 años, la edad mínima fue de 54 años y la máxima 90 años. El peso medio en kilogramos de los pacientes fue de 75.9 kg, con un DS de 10.3kg, el peso mínimo fue de 52.6 kg y el máximo 99.8 kg. La talla media de los pacientes fue de 163.3 centímetros, con una DS de 5 cm, la talla mínima fue 152 cm y la máxima 175cm. De la misma manera producto de la talla y peso se calculó el índice de masa corporal (IMC), la media fue de 28.4 que corresponde a sobrepeso, con un DS de 3.7. El IMC máximo fue de 38.4 y el mínimo 21.3. Posteriormente se realizaron pruebas de normalidad, para determinar la distribución de los datos se realizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov, todas las variables con un

valor P menor a 0.05 siguen una distribución no paramétrica. Todas las variables cuantitativas continuas tienen una distribución normal.

**Tabla 3. Medidas de tendencia central y dispersión de los biomarcadores prostáticos**

	Media	Desviación estándar	Mediana	Percentil 25	Percentil 75	Moda	Mínimo	Máximo	Valor P
PSA (Valor)	18.40	16.07	12.97	6.78	24.50	6.90	.07	83.26	0.0001
PSA libre (Valor)	3.66	8.28	1.67	1.17	3.46	1.17	.11	61.50	0.0001
Volumen	53	30	47	32	70	24	8	178	0.088

Se midió el PSA entre los pacientes, la media fue 18.40 nanogramos por mililitro (ng/ml), con un desvío de 16.07. El valor mínimo fue 0.07 y el máximo 83.26 nanogramos por mililitro (ng/ml). De la misma manera el PSA libre fue medido, la media fue de 3.66 nanogramos por mililitro (ng/ml), con un DS de 8.28, El valor máximo fue 61.50 y el mínimo 0.11 nanogramos por mililitro (ng/ml). El volumen prostático también fue obtenido, la media entre los pacientes fue de 53 centímetros cúbicos (CC), con un DS de 30, el valor mínimo fue de 8 y el máximo de 178 CC. Para determinar la distribución de los datos se realizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov, todas las variables con un valor P menor a 0.05 siguen una distribución no paramétrica. En este caso solo la variable volumen tiene una distribución normal.

**Tabla 4. Medidas de tendencia central y dispersión de la escala de Gleason**

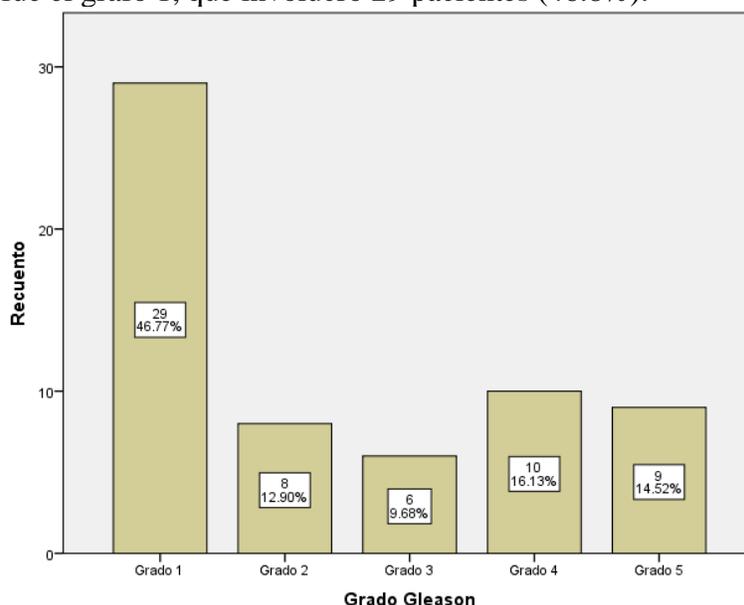
	Media	Desviación estándar	Mediana	Percentil 25	Percentil 75	Moda	Mínimo	Máximo	Valor P
Puntaje de Gleason (Hallazgo patológico)	7	2	7	5	8	7	2	9	0.007

El diagnóstico de cáncer de próstata se sospecha cuando las personas tienen una próstata agrandada dura o un nódulo en el examen físico, así como un nivel elevado de antígeno prostático específico (PSA) en los análisis de laboratorio. El diagnóstico se confirma con una biopsia y una evaluación histológica. La puntuación de Gleason es la principal herramienta de evaluación histológica utilizada para clasificar las neoplasias malignas de próstata y ha demostrado tener un valor pronóstico significativo. La media de puntaje entre los pacientes fue de 7 con una DS de 2 puntos, el valor mínimo fue 2 y el máximo 9 puntos. Para determinar la distribución de los datos se realizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov, todas las variables con un valor P menor a 0.05 siguen una distribución no paramétrica.

**Tabla 5. Frecuencia y porcentaje de los pacientes con cáncer de próstata según los grados de la escala de Gleason**

	Recuento	% del N de columna
Grado Gleason Grado 1	29	46.8%
Grado 2	8	12.9%
Grado 3	6	9.7%
Grado 4	10	16.1%
Grado 5	9	14.5%

En la tabla 5 se estratifica a los pacientes de acuerdo al grado. El grado más frecuente entre los pacientes fue el grafo 1, que involucró 29 pacientes (46.8%).



**Fig. 6. Frecuencia y porcentaje de los pacientes con cáncer de próstata según los grados de la escala de Gleason**

En el gráfico 5 se muestra mediante gráficos de barras los porcentajes y frecuencias de la estratificación de los pacientes de acuerdo al grado de la escala de Gleason. El grado más frecuente entre los pacientes fue el grafo 1, que involucró 29 pacientes (46.8%).

Dentro de los objetivos que conducen al objetivo general, el autor planteo estratificar los casos de cáncer de próstata de acuerdo a su densidad de antígeno prostático específico.

**Tabla 6. Medidas de tendencia central y dispersión de la densidad de PSA**

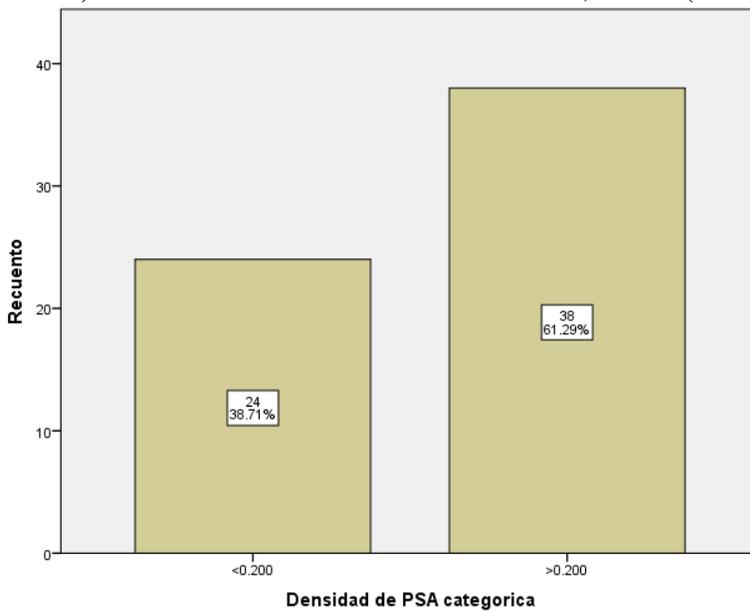
	Media	Desviación estándar	Mediana	Percentil 25	Percentil 75	Moda	Mínimo	Máximo	Valor P
Densidad de PSA	0.44	0.51	0.28	0.15	0.52	0.00	0.00	2.92	0.0001

La densidad de PSA media fue de 0.44, con una DS de 0.51. El valor mínimo fue 0.00 y el máximo 2.92. Para determinar la distribución de los datos se realizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov, todas las variables con un valor P menor a 0.05 siguen una distribución no paramétrica.

**Tabla 7. Frecuencia y porcentaje de pacientes con cáncer de próstata según los niveles de densidad de PSA**

	Recuento	% del N de columna
Densidad de PSA categorica <0.200	24	38.7%
>0.200	38	61.3%

Se categorizó a los pacientes de acuerdo a su densidad de PSA, al menos 38 pacientes (61.3%) tuvieron una densidad de PSA >0.200, los 24 (38.7%) restantes tuvieron <0.200.



**Fig. 7. Frecuencia y porcentaje de pacientes con cáncer de próstata según los niveles de densidad de PSA**

Se categorizó a los pacientes de acuerdo a su densidad de PSA, al menos 38 pacientes (61.3%) tuvieron una densidad de PSA >0.200, los 24 (38.7%) restantes tuvieron <0.200.

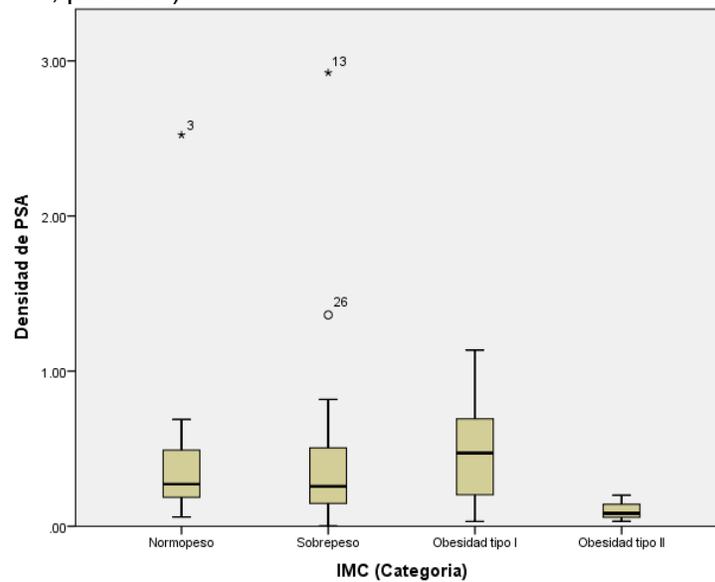
<b>Tabla 8. Relacion entre la densidad de PSA y el IMC</b>			Mediana	Percentil 25	Percentil 75	Valor P
IMC (Categoria)	Normopeso	Densidad de PSA	0.27	0.19	0.49	0.170
	Sobrepeso	Densidad de PSA	0.26	0.15	0.51	
	Obesidad tipo I	Densidad de PSA	0.47	0.20	0.69	
	Obesidad tipo II	Densidad de PSA	0.08	0.03	0.20	

En la tabla 7 se muestra la relación estadística entre la categoría de IMC y la densidad de PSA. Los pacientes con mayor densidad de PSA fueron los pacientes con obesidad tipo I.

<b>Tabla 9. Pureba de Kruskal-Wallis que compara la densidad de PSA según el IMC de los pacientes</b>		Densidad de PSA
Chi-cuadrado		5.027
gl		3
Sig. asintótica		0.170

- a. Prueba de Kruskal Wallis
- b. Variable de agrupación: IMC (Categoría)

La prueba de kruskal wallis se utiliza para ver si existe diferencia estadísticamente significativa entre los valores de densidad de PSA según el IMC. No existe diferencia estadísticamente significativa entre los valores de densidad de PSA y las categorías del IMC. (Chi cuadrado de 5.027, p: 0.170).



**Fig. 8. Gráfico de cajas que muestra la asociación entre la densidad de PSA y el IMC.**

En la figura 7 se muestra un gráfico de cajas para valorar la asociación entre densidad de PSA e IMC. La obesidad tipo I posee la media más alta de densidad de PSA en comparación con las demás categorías de IMC (Chi cuadrado de 5.027, p: 0.170).

<b>Tabla 10. Correlación de Spearman entre la densidad de PSA y el IMC</b>			IMC (Valor)
Rho de Spearman	Densidad de PSA	Coefficiente de correlación	-0.012
		Sig. (bilateral)	0.929
		N	62

En la tabla 9 se muestra el Test de Correlación de Spearman, el cual muestra que no existe correlación estadísticamente significativa entre la densidad de PSA y el IMC ( $r=-0.12$ ,  $p: 0.929$ ).

El segundo objetivo específico fue establecer la asociación entre los valores de la densidad de antígeno prostático con los hallazgos anatomopatológicos por biopsia prostática, para lo cual se realizó una tabla cruzada.

**Tabla 11. Tabala cruzada entre densidad de PSA y grado de la escala de Gleason**

Tabla cruzada Densidad de PSA categorica*Grado Gleason		Grado Gleason					Total
		Grado 1	Grado 2	Grado 3	Grado 4	Grado 5	
Densidad de PSA categorica	<0.200	14	2	1	4	3	24
	>0.200	15	6	5	6	6	38
Total		29	8	6	10	9	62

En la tabla 10 se muestra el grado de Gleason y la categoría de densidad prostática. En el gran total se evidencian los 62 pacientes. La categoría que más pacientes tuvo fue la de grado 1. La densidad que más frecuencia se presentó fue >0.200. El grado 1 tuvo 15 pacientes con densidad PSA >0.200.

**Tabla 12. Prueba de Chi cuadrado para demostrar asociación entre densidad de PSA y grado de la escala de Gleason**

Pruebas de chi-cuadrado	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	3.098 <sup>a</sup>	4	0.542
Razón de verosimilitud	3.272	4	0.513
Asociación lineal por lineal	.791	1	0.374
N de casos válidos	62		

a. 6 casillas (60.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 2.32.

La prueba de chi cuadrado se utiliza para ver si existe asociación estadísticamente significativa entre los valores de densidad de PSA y el grado de la escala de Gleason. No existe una asociación estadísticamente significativa entre los valores de densidad de PSA y el grado de la escala de Gleason (Chi cuadrado de 3.098,  $p: 0.542$ ).

**Tabla 13. Valores de densidad de PSA según los grados de la escala de Gleason**

	Densidad de PSA			Valor P
	Mediana	Percentil 25	Percentil 75	
Grado Gleason Grado 1	0.21	0.15	0.49	0.908

Grado 2	0.32	0.21	0.46
Grado 3	0.26	0.23	0.52
Grado 4	0.38	0.19	0.67
Grado 5	0.46	0.08	0.62

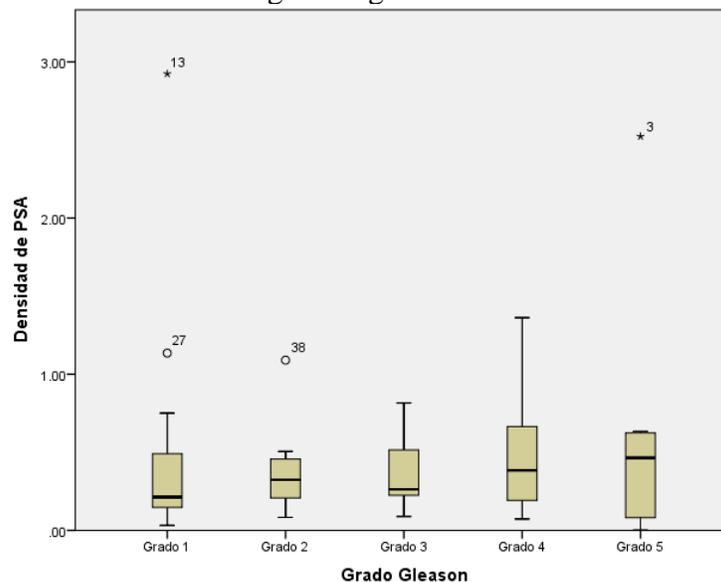
**Tabla 14. Pureba de Kruskal-Wallis que compara la densidad de PSA según los grados de la escala de Gleason**

Estadísticos de prueba <sup>a,b</sup>	
	Densidad de PSA
Chi-cuadrado	1.014
gl	4
Sig. asintótica	.908

a. Prueba de Kruskal Wallis

b. Variable de agrupación: Grado Gleason

La prueba de Kruskal Wallis se utiliza para ver si existe diferencia estadísticamente significativa entre la densidad de PSA según los grados de la escala de Gleason.

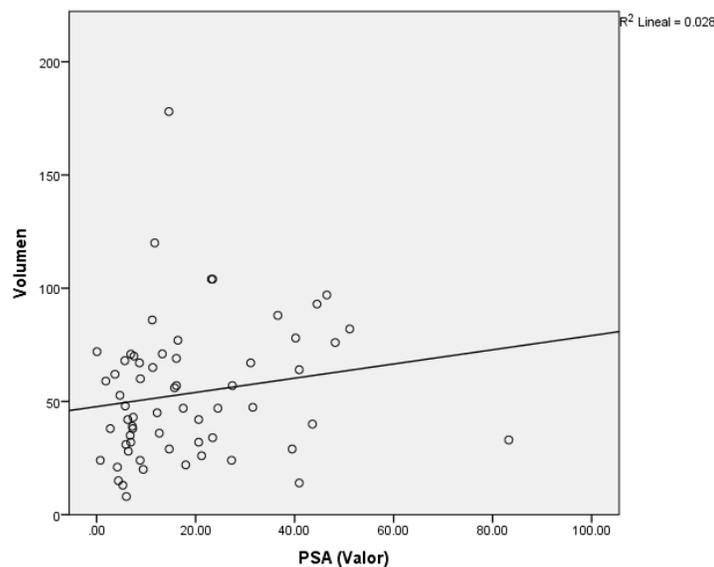


**Fig. 9. Gráfico de cajas que muestra la relación entre la densidad de PSA y los grados de la escala de Gleason.**

El grado de Gleason que tuvo la media más alta fue el grado 5, sin embargo, no existe una diferencia estadísticamente significativa entre la densidad de PSA según los grados de la escala de Gleason (Chi cuadrado de 1.014, p: 0.908). En contraste existieron outliers, el más alto fue en el grado 1.

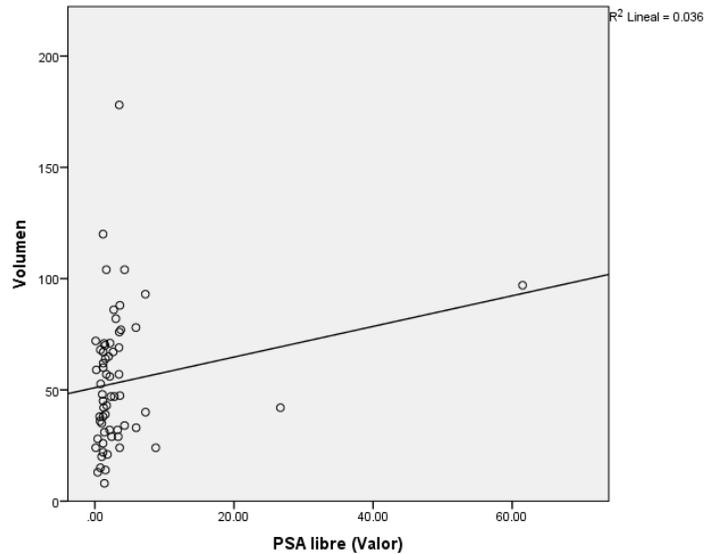
<b>Tabla 15. Correlación de Spearman entre el PSA (Y sus derivados) y Puntaje de Gleason y el Volumen prostático.</b>			Puntaje de Gleason (Hallazgo patológico)	Volumen
Rho de Spearman	PSA (Valor)	Coeficiente de correlación	.050	.269*
		Sig. (bilateral)	.698	.035
		N	62	62
PSA libre (Valor)	PSA libre (Valor)	Coeficiente de correlación	-.080	.293*
		Sig. (bilateral)	.535	.021
		N	62	62
Densidad de PSA	Densidad de PSA	Coeficiente de correlación	.066	-.351**
		Sig. (bilateral)	.612	.005
		N	62	62

No existe correlación entre el PSA (o sus derivados como el PSA libre y la densidad de PSA) con el puntaje de la escala de Gleason. Sin embargo, si existe correlación directa y estadísticamente significativa entre el volumen prostático y el PSA ( $r=0.269$ ,  $p:0.035$ ). Algo similar se encuentra entre el volumen prostático y el PSA libre ( $r=0.293$ ,  $p:0.021$ ). De igual manera hay una correlación inversa y estadísticamente significativa entre el volumen prostático y la densidad del PSA ( $r=-0.351$ ,  $p:0.005$ ).

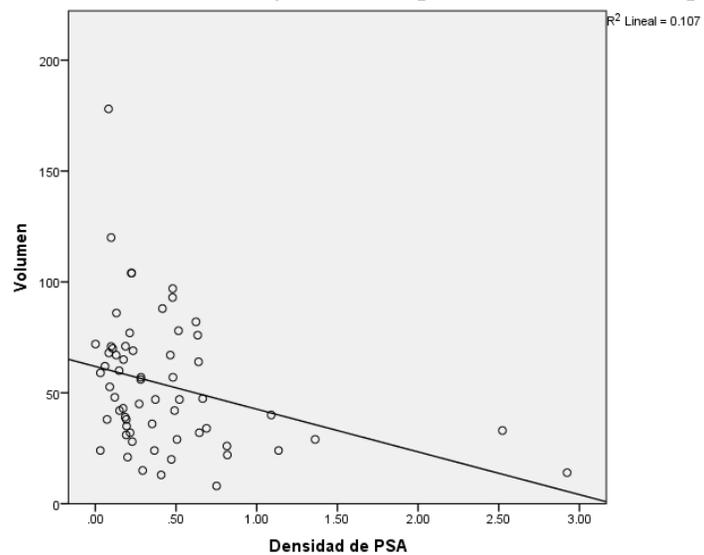


**Fig. 10. Gráfico de dispersión que muestra correlación entre el PSA y el volumen prostático**

Existió una correlación positiva débil. Se interpreta que el valor de PSA aumenta ligeramente a medida que aumenta el volumen ( $r=0.269$ ,  $p:0.035$ ).



**Fig. 11. Gráfico de dispersión que muestra correlación entre el PSA libre y el volumen prostático**  
 Existe correlación débil entre el PSA libre y volumen prostático. ( $r=0.293$ ,  $p:0.021$ ).



**Fig. 12. Gráfico de dispersión que muestra correlación entre la densidad de PSA y el volumen prostático**

Existió una débil correlación negativa. Entre la densidad de PSA y el volumen. El valor de volumen disminuye ligeramente a medida que disminuye el volumen prostático. ( $r=-0.351$ ,  $p:0.005$ ).

#### 4.2 Discusión

En todo el mundo, el cáncer de próstata es la neoplasia maligna más comúnmente diagnosticada y la sexta causa principal de muerte por cáncer en los hombres. En 2012, esto ascendió a 1.100.000 casos recién diagnosticados y 307.000 muertes en todo el mundo por esta

enfermedad. Afortunadamente, la mayoría de los cánceres de próstata tienden a crecer lentamente, son de bajo grado y no extremadamente agresivos (44).

El cáncer de próstata es el cáncer de órgano que se diagnostica con más frecuencia en los hombres y la segunda causa principal de muerte por cáncer en los hombres en los Estados Unidos. El cáncer de pulmón es el primero (45).

En Suecia, donde realizan muy pocas pruebas de PSA y tienden a ser menos agresivos en el tratamiento del cáncer de próstata, la tasa de mortalidad de los hombres con esta neoplasia maligna es aproximadamente 2,5 veces la tasa de mortalidad en los Estados Unidos; convirtiéndola en la principal causa de mortalidad por cáncer en los hombres suecos, incluso superando el cáncer de pulmón (46).

La incidencia del cáncer de próstata es mayor en los países desarrollados y es menos común en los hombres asiáticos que viven en Asia. Cuando los asiáticos vienen a vivir a los Estados Unidos, su incidencia de cáncer de próstata aumenta, pero sigue siendo menor que el riesgo general para la población general de hombres estadounidenses (47). En Europa, el cáncer de próstata es el tercer cáncer más diagnosticado después de mama y colorrectal (48). En el Reino Unido, es la segunda causa más común de muerte por cáncer en hombres después del cáncer de pulmón, similar a la situación en los Estados Unidos (49)

Más del 80% de los hombres desarrollarán cáncer de próstata a los 80 años. Sin embargo, en este grupo de edad, probablemente será de crecimiento lento, de menor grado, relativamente inofensivo y tendrá poco impacto en su supervivencia. En 2015, se estimaba que había 3 millones de sobrevivientes de cáncer de próstata en los Estados Unidos. Se espera que aumente a 4 millones para 2025 (50). Según el Instituto Nacional del Cáncer (NCI), todo hombre estadounidense tiene un riesgo de por vida del 11,6% de desarrollar cáncer de próstata clínicamente significativo (Gleason 3 + 4 = 7 o más). La prevalencia de cáncer de próstata en el servicio de Urología en el periodo 2018-2020 fue de 10.5%, lugar donde se el investigador realizó el presente estudio (51).

Se analizaron 62 pacientes en total, existió mayor presencia de la etnia mestizo (61.3%) y en menor porcentaje afrodescendiente (38.7%). La mayor proporción de estos pacientes no tenía antecedente familiar de CA de próstata, sin embargo, un 43.5% si reportó antecedentes. Dentro de las comorbilidades la hipertensión arterial fue la más prevalente en esta muestra de estudio (33.9%), seguido de diabetes mellitus tipo 2 (DM2) (14.5%), además 8 pacientes (12.9%) padecían ambas

enfermedades. El índice de masa corporal más frecuente fue sobrepeso, presente en 34 pacientes. Seguimiento de normopeso (13), obesidad tipo I (12) y obesidad (3).

Para 2020, el NCI espera 174,650 nuevos casos de cáncer de próstata y 31,620 muertes en los Estados Unidos, lo cual es un aumento (52). La mayoría de los casos nuevos se diagnostican en hombres de 65 a 74 años (38,2%) con una mediana de edad al diagnóstico de 66 años.

Respecto al presente estudio la media de edad entre los pacientes fue de 72 años, con una DS de 8 años, la edad mínima fue de 54 años y la máxima 90 años. Actualmente hay 3,085,209 hombres que viven en los Estados Unidos con cáncer de próstata, y el riesgo general de que un hombre individual muera de cáncer de próstata es de 1 en 39 o aproximadamente 2.6%. La edad media de muerte de los hombres que mueren de cáncer de próstata es de 80 años. En general, la gran mayoría de los hombres con cáncer de próstata morirá por problemas no relacionados. Aproximadamente el 20% de los hombres diagnosticados con cáncer de próstata finalmente morirán de enfermedad cardiovascular (53). El riesgo cardiovascular parece aumentar con la terapia de privación de andrógenos (54). El cáncer de próstata es poco común en hombres menores de 45 años (0,5% de todos los casos de cáncer de próstata recién diagnosticados), pero puede crecer muy rápido y ser letal cuando se presenta en este grupo de edad.

El índice de masa corporal (IMC) elevado se ha asociado de manera inconsistente con la aparición de cáncer de próstata, pero se ha sugerido que la obesidad durante la vida adulta puede estar asociada con un mayor riesgo de cáncer de próstata. Sin embargo, pocos estudios han investigado el IMC de por vida y el riesgo de cáncer de próstata (55).

El peso medio en kilogramos de los pacientes del estudio fue de 75.9 kg, con un DS de 10.3kg, el peso mínimo fue de 52.6 kg y el máximo 99.8 kg. La talla media de los pacientes fue de 163.3 centímetros, con una DS de 5 cm, la talla mínima fue 152 cm y la máxima 175cm. De la misma manera producto de la talla y peso se calculó el índice de masa corporal (IMC), la media fue de 28.4 que corresponde a sobrepeso, con un DS de 3.7. El IMC máximo fue de 38.4 y el mínimo 21.3.

La obesidad parece estar relacionada con un CaP agresivo. Sugerimos consejos clínicos para diagnosticar y tratar mejor a los hombres obesos con CaP. Actualmente se desconoce si revertir la obesidad ralentiza el crecimiento del CaP, aunque es un área de investigación activa.

El diagnóstico precoz del cáncer de próstata (CaP) se basa principalmente en los niveles sanguíneos del antígeno prostático específico (PSA) y el tacto rectal (56).

Un estudio de cohorte incluyó a 364 pacientes que se sometieron a prostatectomía radical robótica por CaP clínicamente localizado comprobado por biopsia. 221 (61%) y 143 (39%) pacientes tenían PSA-D menos de 0,15 y PSA-D más de 0,15, respectivamente (57).

Se midió el PSA entre los pacientes del estudio, la media fue 18.40 nanogramos por mililitro (ng/ml), con un desvío de 16.07. El valor mínimo fue 0.07 y el máximo 83.26 nanogramos por mililitro (ng/ml). De la misma manera el PSA libre fue medido, la media fue de 3.66 nanogramos por mililitro (ng/ml), con un DS de 8.28, El valor máximo fue 61.50 y el mínimo 0.11 nanogramos por mililitro (ng/ml). El volumen prostático también fue obtenido, la media entre los pacientes fue de 53 centímetros cúbicos (CC), con un DS de 30, el valor mínimo fue de 8 y el máximo de 178 CC.

La puntuación de Gleason es la principal herramienta de evaluación histológica utilizada para clasificar las neoplasias malignas de próstata y ha demostrado tener un valor pronóstico significativo. La media de puntaje entre los pacientes fue de 7 con una DS de 2 puntos, el valor mínimo fue 2 y el máximo 9 puntos. El grado más frecuente entre los pacientes fue el grafo 1, que involucró 29 pacientes (46.8%) (58).

Un estudio incluyó un total de 85 pacientes y se clasificaron en grupos sin CaP (grupo 1) y CaP (grupo 2) según los resultados de la patología de la biopsia de próstata. Edad, hallazgos del tacto rectal (DRE); volumen de la próstata (PV); relación de antígeno específico de próstata (PSA) libre / total (f / tPSA); Se evaluó la densidad de PSA (PSA-D) y PSA total (tPSA), PSA libre (fPSA), testosterona total (TT) y testosterona libre (FT, por sus siglas free testosterone) de los dos grupos. Asociaciones del grado ISUP de los pacientes del grupo 2 con la edad, hallazgos del tacto rectal para CaP; PV; PSA-D; Se analizaron los niveles de f / tPSA y tPSA, fPSA, TT y FT (59-60).

Los resultados del estudio concluyeron que los niveles de TT y FT evaluados antes de la biopsia de próstata no proporcionaron ningún beneficio adicional para predecir el grado de puntuación de Gleason antes de la biopsia. Respecto a los pacientes del presente estudio la densidad de PSA media fue de 0.44, con una DS de 0.51. El valor mínimo fue 0.00 y el máximo 2.92. Se categorizó a los pacientes de acuerdo a su densidad de PSA, al menos 38 pacientes (61.3%) tuvieron una densidad de PSA  $>0.200$ , los 24 (38.7%) restantes tuvieron  $<0.200$  (61).

Además, no existió diferencia estadísticamente significativa entre los valores de densidad de PSA y las categorías del IMC. (Chi cuadrado de 5.027, p: 0.170), tampoco relación entre la densidad de PSA y el IMC ( $r=-0.12$ , p: 0.929). De la misma manera no existió asociación entre los valores de densidad de PSA y el grado de la escala de Gleason (Chi cuadrado de 3.098, p: 0.542).

Por consiguiente, no existió relación entre el PSA (o sus derivados como el PSA libre y la densidad de PSA) con el puntaje de la escala de Gleason. Sin embargo, si existió correlación directa y estadísticamente significativa entre el volumen prostático y el PSA ( $r=0.269$ , p:0.035). Algo similar se encuentra entre el volumen prostático y el PSA libre ( $r=0.293$ , p:0.021). De igual manera hay una correlación inversa y estadísticamente significativa entre el volumen prostático y la densidad del PSA ( $r=-0.351$ , p:0.005).

#### **4.3 Conclusión**

El objetivo de esta investigación fue estimar la densidad de antígeno prostático en pacientes diagnosticados con cáncer de próstata por el servicio de Urología del Hospital de la Policía Nacional a partir del 1 de enero del 2018 hasta el 31 de diciembre del 2020. La prevalencia de Cáncer de próstata en el servicio de Urología en el periodo 2018-2020 fue de 10.5%. Se analizaron 62 pacientes en total, existió mayor presencia de la etnia mestizo (61.3%) y en menor porcentaje afrodescendiente (38.7%). La mayor proporción de estos pacientes no tenía antecedente familiar de CA de próstata, sin embargo, un 43.5% si reportó antecedentes. Dentro de las comorbilidades la hipertensión arterial fue la más prevalente en esta muestra de estudio (33.9%), seguido de diabetes mellitus tipo 2 (DM2) (14.5%), además 8 pacientes (12.9%) padecían ambas enfermedades. El índice de masa corporal más frecuente fue sobrepeso, presente en 34 pacientes. Seguido de normopeso (13), obesidad tipo I (12) y obesidad (3).

La media de edad entre los pacientes fue de 72 años, con una DS de 8 años, la edad mínima fue de 54 años y la máxima 90 años. El peso medio en kilogramos de los pacientes fue de 75.9 kg, con un DS de 10.3kg, el peso mínimo fue de 52.6 kg y el máximo 99.8 kg. La talla media de los pacientes fue de 163.3 centímetros, con una DS de 5 cm, la talla mínima fue 152 cm y la máxima 175cm. De la misma manera producto de la talla y peso se calculó el índice de masa corporal (IMC), la media fue de 28.4 que corresponde a sobrepeso, con un DS de 3.7. El IMC máximo fue de 38.4 y el mínimo 21.3.

Se midió el PSA entre los pacientes, la media fue 18.40 nanogramos por mililitro (ng/ml), con un desvío de 16.07. El valor mínimo fue 0.07 y el máximo 83.26 nanogramos por mililitro (ng/ml).

De la misma manera el PSA libre fue medido, la media fue de 3.66 nanogramos por mililitro (ng/ml), con un DS de 8.28, El valor máximo fue 61.50 y el mínimo 0.11 nanogramos por mililitro (ng/ml). El volumen prostático también fue obtenido, la media entre los pacientes fue de 53 centímetros cúbicos (CC), con un DS de 30, el valor mínimo fue de 8 y el máximo de 178 CC.

En cuanto a la puntuación de Gleason, la media de puntaje entre los pacientes fue de 7 con una DS de 2 puntos, el valor mínimo fue 2 y el máximo 9 puntos. El grado más frecuente entre los pacientes fue el grafo 1, que involucró 29 pacientes (46.8%).

La densidad de PSA media fue de 0.44, con una DS de 0.51. El valor mínimo fue 0.00 y el máximo 2.92. Además, se categorizó a los pacientes de acuerdo a su densidad de PSA, al menos 38 pacientes (61.3%) tuvieron una densidad de PSA  $>0.200$ , los 24 (38.7%) restantes tuvieron  $<0.200$ . Al menos 38 pacientes (61.3%) tuvieron una densidad de PSA  $>0.200$ , los 24 (38.7%) restantes tuvieron  $<0.200$ .

La obesidad tipo I posee la media más alta de densidad de PSA en comparación con las demás categorías de IMC (Chi cuadrado de 5.027, p: 0.170), sin embargo, no existió diferencia estadísticamente significativa entre los valores de densidad de PSA y las categorías del IMC. (Chi cuadrado de 5.027, p: 0.170). Sin embargo,

La categoría que más pacientes tuvo fue la de grado 1. La densidad que más frecuencia se presentó fue  $>0.200$ . El grado 1 tuvo 15 pacientes con densidad PSA  $>0.200$ . No existió correlación entre la densidad de PSA y el IMC ( $r=-0.12$ , p: 0.929).

El grado de Gleason que tuvo la media más alta fue el grado 5, sin embargo, no existe una diferencia estadísticamente significativa entre la densidad de PSA según los grados de la escala de Gleason (Chi cuadrado de 1.014, p: 0.908). En contraste existieron outliers, el más alto fue en el grado 1. Sin embargo, no existió una asociación estadísticamente significativa entre los valores de densidad de PSA y el grado de la escala de Gleason (Chi cuadrado de 3.098, p: 0.542).

No existió correlación entre el PSA (o sus derivados como el PSA libre y la densidad de PSA) con el puntaje de la escala de Gleason. Sin embargo, si existió correlación directa y estadísticamente significativa entre el volumen prostático y el PSA ( $r=0.269$ , p:0.035). Algo similar se encontró entre el volumen prostático y el PSA libre ( $r=0.293$ , p:0.021). De igual manera hubo correlación inversa y estadísticamente significativa entre el volumen prostático y la densidad del PSA ( $r=-0.351$ , p:0.005).

#### **4.4 Recomendaciones**

Se propone ampliar la muestra, realizando un estudio multicéntrico prospectivo en diferentes unidades hospitalarias del país para obtener datos que permitan conocer la realidad nacional frente a esta patología y estandarizar las pruebas complementarias para que exista una mejor captación de casos en estadios de menor progresión, mediante el uso de mediciones sistemáticas del PSA y sus derivados (PSA Total, PSA Libre, VPSA.y DPSA), al igual manera con la medición del volumen prostático de cada paciente con factores de riesgo para el desarrollo de CaP. De esta manera establecer un valor de cohorte de para dichas pruebas y utilizarlas como indicador de malignidad propio de la región ecuatoriana y de este modo poder implementar esquemas de manejo preventivo, mejorar la calidad de vida y reducir los gastos en salud del Ecuador.

## Bibliografía

1. Epstein JI, Egevad L, Amin MB, Delahunt B, et al. The 2014 International Society of Urological Pathology (ISUP) consensus conference on Gleason grading of prostatic carcinoma: definition of grading patterns and proposal for a new grading system. *Am J Surg Pathol.* 2016;40:244–252.
2. Moch H, Humphrey PA, Ulbright TM, Reuter VE, editors. *WHO classification of tumors of the urinary system and male genital organs.* 4th ed. IARC; Lyon, France: 2016.
3. Srigley JR, Delahunt B, Evans AJ. Therapy-associated effects in the prostate gland. *Histopathology.* 2012;60:153–165.
4. Epstein JI, Zelefsky MJ, Sjoberg DD, et al. A contemporary prostate cancer grading system: a validated alternative to the Gleason score. *Eur Urol.* 2016;69:428–435.
5. Srigley JR, Zhou M, Amin MB, et al. *College of American Pathologists protocol for the examination of specimens from patients with carcinoma of the prostate gland.* [Accessed: 6/14/2017]. Version: Prostate 3.3.0.0, revised February 28, 2017 [www.cap.org/cancerprotocols](http://www.cap.org/cancerprotocols).
6. Epstein JI, Amin MB, Reuter VE, Humphrey PA. Contemporary Gleason grading of prostatic carcinoma: an update with discussion on practical issues to implement the 2014 International Society of Urological Pathology (ISUP) consensus conference on Gleason grading of prostatic carcinoma. *Am J Surg Pathol.* 2017;41:e1–e7.
7. Choy B, Pearce SM, Anderson BB, et al. Prognostic significance of percentage and architectural types of contemporary Gleason pattern 4 prostate cancer in radical prostatectomy. *Am J Surg Pathol.* 40:1400–1406.
8. McKenney JK, Wei W, Hawley S, et al. Histologic grading of prostatic adenocarcinoma can be further optimized. *Am J Surg Pathol.* 2016;40:1439–1456.
9. Sauter G, Clauditz T, Steurer, et al. Integrating tertiary Gleason 5 patterns into quantitative Gleason grading in prostate biopsies and prostatectomy specimens. *Eur Urol.* 2017 <http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2017.01.015>.
10. Zhou M, Li J, Cheng L, et al. Diagnosis of “poorly formed glands” Gleason pattern 4 prostatic adenocarcinoma on needle biopsy: an interobserver reproducibility study among urologic pathologists with recommendations. *Am J Surg Pathol.* 39:1331–1339.

11. Mahal BA, Muralidhar V, Chen YW, et al. Gleason score 5+3=8 prostate cancer: much more like Gleason score 9? *BJU Int.* 2016;118:95–101.
12. Huynh MA, Chen MH, Wu J, et al. Gleason score 3+5 or 5+3 versus 4+4 prostate cancer: the risk of death. *Eur Urol.* 2016;69:976–979.
13. Shah RB, Li J, Cheng L, et al. Diagnosis of Gleason pattern 5 prostate adenocarcinoma on core needle biopsy: an interobserver reproducibility study among urologic pathologists. *Am J Surg Pathol.* 2015;39:1242–1249.
14. Khani F, Epstein JI. Prostate biopsy specimens with Gleason 3+3=6 and intraductal carcinoma: radical prostatectomy findings and clinical outcomes. *Am J Surg Pathol.* 2015;39:1383–1389.
15. Varma M, Egevad L, Delahunt B, Kristiansen G. Reporting intraductal carcinoma of the prostate: a plea for greater standardization. *Histopathology.* 2016;70:504–507.
16. Wobker SE, Epstein JI. Differential diagnosis of intraductal lesions of the prostate. *Am J Surg Pathol.* 2016;40:e67–e82.
17. Tavora F, Epstein JI. High-grade prostatic intraepithelial neoplasia-like adenocarcinoma of the prostate: a clinicopathologic study of 28 cases. *Am J Surg Pathol.* 2008;32:1060–1067.
18. Morais CL, Han JS, Gordetsky J, et al. Utility of PTEN and ERG immunostaining for distinguishing high-grade PIN from intraductal carcinoma of the prostate on needle biopsy. *Am J Surg Pathol.* 39:16–178.
19. Amin MB, Epstein JI, Ulbright TM, et al. Best practices recommendations in the application of immunohistochemistry in urologic pathology. *Am J Surg Pathol.* 2014;38:1017–1022.
20. Pernar CH, Ebot EM, Wilson KM, Mucci LA. The Epidemiology of Prostate Cancer. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2018 Dec 03;8(12)
21. Rawla P. Epidemiology of Prostate Cancer. *World J Oncol.* 2019 Apr;10(2):63-89.
22. Lin SC, Yu-Lee LY, Lin SH. Osteoblastic Factors in Prostate Cancer Bone Metastasis. *Curr Osteoporos Rep.* 2018 Dec;16(6):642-647.
23. Mattiuzzi C, Lippi G. Current Cancer Epidemiology. *J Epidemiol Glob Health.* 2019 Dec;9(4):217-222.

24. Gordetsky J, Epstein J. Grading of prostatic adenocarcinoma: current state and prognostic implications. *Diagn Pathol.* 2016 Mar 09;11:25. [
25. Pierorazio PM, Walsh PC, Partin AW, Epstein JI. Prognostic Gleason grade grouping: data based on the modified Gleason scoring system. *BJU Int.* 2013 May;111(5):753-60.
26. Epstein JI, Egevad L, Amin MB, Delahunt B, Srigley JR, Humphrey PA., Grading Committee. The 2014 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma: Definition of Grading Patterns and Proposal for a New Grading System. *Am J Surg Pathol.* 2016 Feb;40(2):244-52.
27. Dere Y, Çelik ÖI, Çelik SY, Ekmekçi S, Evcim G, Pehlivan F, Ağalar A, Deliktaş H, Çulhacı N. A grading dilemma; Gleason scoring system: Are we sufficiently compatible? A multi center study. *Indian J Pathol Microbiol.* 2020 Feb;63(Supplement):S25-S29. [
28. Kweldam CF, van Leenders GJ, van der Kwast T. Grading of prostate cancer: a work in progress. *Histopathology.* 2019 Jan;74(1):146-160.
29. Haffner MC, Salles DC, Gao G, Epstein JI. Gleason pattern 4 with cribriform morphology on biopsy is associated with adverse clinicopathological findings in a prospective radical prostatectomy cohort. *Hum Pathol.* 2020 Apr;98:74-80.
30. Caputo A, D'Antonio A, Memoli D, Sabbatino F, Altieri V, Zeppa P. Ki67 in Gleason Pattern 3 as a Marker of the Presence of Higher-Grade Prostate Cancer. *Appl Immunohistochem Mol Morphol.* 2021 Feb 01;29(2):112-117.
31. Yu A, Guo K, Qin Q, Xing C, Zu X. Clinicopathological and prognostic significance of osteopontin expression in patients with prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *Biosci Rep.* 2021 Feb 26.
32. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics 2017. *CA1.Cancer J Clin* 2017; 67:7-30.
33. Rosai J. Male reproductive system, Prostate and seminal vesicles. *Ackerman's Surg Pathol* 1996; 1221-56.
34. Lonergan PE, Tindall DJ. Androgen receptor signaling in prostate cancer development and progression. *J Carcinog* 2011; 10:20.
35. Porcaro AB, Tafuri A, Sebben M, Pirozzi M, Processali T, Rizzetto R, et al. Positive association between basal total testosterone circulating levels and tumor grade groups at the time of diagnosis of prostate cancer. *Urol Int* 2019; 103:400-7.

36. Watts EL, Appleby PN, Perez-Cornago A, Bueno-de-Mesquita HB, Chan JM, Chen C, et al. Low free testosterone and prostate cancer risk: A collaborative analysis of 20 prospective studies. *Eur Urol* 2018; 74:585-94.
37. Carvalhal GF, Smith DS, Mager DE, Ramos C, Catalona WJ. Digital rectal examination for detecting prostate cancer at prostate specific antigen levels of 4 ng./ml. or less. *J Urol* 1999; 161:835-9.
38. Karademir I, Shen D, Peng Y, Liao S, Jiang Y, Yousuf A, et al. Prostate volumes derived from MRI and volume-adjusted serum prostate-specific antigen: Correlation with Gleason score of prostate cancer. *AJR Am J Roentgenol* 2013; 201:1041-8.
39. Muralidhar V, Ziehr DR, Mahal BA, Chen YW, Nezosky MD, Viswanathan VB, et al. Association between older age and increasing Gleason score. *Clin Genitourin Cancer* 2015; 13:525-30.e1-3.
40. Ngwu P, Achor G, Eziefule V, Orji J, Alozie F. Correlation between prostate specific antigen and prostate biopsy Gleason score. *Ann Health Res* 2019; 5:243-8.
41. Yazdani M, Baradaran A, Tamadon MR, Khodadadi S, Kabiri M, Koushki AM, et al. Association of serum total PSA level and free-to-total PSA ratio with grade of prostate cancer in biopsy specimens. *Immunopathol Persa* 2016; 2:e21.
42. Rawla P. Epidemiology of prostate cancer. *World J Oncol* 2019; 10:63-89.
43. Alibhai SM, Krahn MD, Fleshner NE, Cohen MM, Tomlinson GA, Naglie G. The association between patient age and prostate cancer stage and grade at diagnosis. *BJU Int* 2004; 94:303-6.
44. Mir MC, Planas J, Raventos CX, de Torres IM, Trilla E, Cecchini L, et al. Is there a relationship between prostate volume and Gleason score? *BJU Int* 2008; 102:563-5.
45. Çaliskan S, Kaba SL, Koca O, Öztürk MI. Does small prostate predict high grade prostate cancer? *J Coll Phys Surg Pak* 2017; 27:97-100.
46. Iqbal N, Bhatti AN, Husain S. Role of digital rectal examination and prostate specific antigen in detecting carcinoma prostate. *J Coll Phys Surg Pak* 2003; 13:340-2.
47. Fang YQ, Zhou XF, Qiu JG, Wen XQ, Wang DJ, Pang J, et al. Serum psa level and Gleason scores of needle biopsy specimens predict the postoperative pathologic grade of prostate cancer. *Acta Med* 2013; 29:279

48. Naz S, Ahmad S, Ghafoor F, Butt NS, Akhtar MW. Free and total prostate specific antigen in benign prostate hyperplasia and prostate cancer. *J Coll Phys Surg Pak* 2004; 14:69-71.
49. Elabbady AA, Khedr MM. Free/total PSA ratio can help in the prediction of high Gleason score prostate cancer in men with total serum prostate specific antigen (PSA) of 3-10 ng/ml. *Int Urol Nephrol* 2006; 38:553-7.
50. Drobková H, Jurečková J, Grendár M, Kliment J, Jr., Halašová E, Kliment J. Testosterone as a prospective predictor of pathological Gleason score and pathological stage in prostate cancer. *Gen Physiol Biophys* 2017; 36:549-56.
51. Morote J, Ramirez C, Gómez E, Planas J, Raventós CX, de Torres IM, et al. The relationship between total and free serum testosterone and the risk of prostate cancer and tumour aggressiveness. *BJU Int* 2009; 104:486-9
52. 1. Hamdy FC, Donovan JL, Lane JA, et al. Resultados a los 10 años después de la monitorización, la cirugía o la radioterapia para el cáncer de próstata localizado. *N Engl J Med* 2016; 375 : 1415–24.
53. 2. Bill-Axelsson A, Holmberg L, Garmo H, et al. Prostatectomía radical o espera vigilante en el cáncer de próstata: seguimiento de 29 años. *N Engl J Med* 2018; 379 : 2319-29.
54. 3. Tosoian JJ, Mamawala M, Epstein JI, et al. Resultados intermedios y a largo plazo de un programa prospectivo de vigilancia activa para el cáncer de próstata de riesgo favorable. *J Clin Oncol* 2015; 33 : 3379–85.
55. 4. Godtman RA, Holmberg E, Khatami A, Stranne J, Hugosson J. Resultado después de la vigilancia activa de hombres con cáncer de próstata detectado por cribado: resultados del ensayo de cribado de cáncer de próstata basado en la población aleatorizado de Göteborg. *Eur Urol* 2013; 63 : 101–7.
56. 5. Klotz L, Vesprini D, Sethukavalan P, et al. Seguimiento a largo plazo de una gran cohorte de vigilancia activa de pacientes con cáncer de próstata. *J Clin Oncol* 2015; 33 : 272–7
57. 6. Sociedad Americana del Cáncer. *Datos y cifras del cáncer* 2019. (<http://www.cancer.org/research/cancer-facts-statistics/all-cancer-facts-figures/cancer-facts-figures-2019.html>).

- 58.7. Albertsen PC, Hanley JA, Fine J. Resultados a 20 años después del tratamiento conservador del cáncer de próstata clínicamente localizado . *JAMA* 2005; 293 : 2095–101.
- 59.8. Carter HB, Albertsen PC, Barry MJ, et al. Detección precoz del cáncer de próstata: directriz de la AUA . *J Urol* 2013; 190 : 419-26.
- 60.9. Epstein JI, Feng Z, Trock BJ, Pierorazio PM. Mejora y degradación del cáncer de próstata de biopsia a prostatectomía radical: incidencia y factores predictivos utilizando el sistema de clasificación de Gleason modificado y factorización en grados terciarios . *Eur Urol* 2012; 61 : 1019–24.
- 61.10. Bittner N, Merrick G, Taira A y col. Ubicación y grado del cáncer de próstata diagnosticado mediante biopsia de mapeo guiada por plantilla transperineal después de biopsia guiada por ecografía transperineal negativa . *Am J Clin Oncol* 2018; 41 : 723–9.