

UCUENCA

Facultad de Ciencias Médicas

Carrera de Medicina

“VARIABILIDAD DE LOS VALORES DEL ANTÍGENO PROSTÁTICO ESPECÍFICO PRE Y POST-TRATAMIENTO EN PACIENTES CON ADENOCARCINOMA DE PRÓSTATA EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES JOSÉ CARRASCO ARTEAGA, CUENCA-ECUADOR, PERIODO 2014-2019”

Trabajo de titulación previo a la
obtención del título de Médico

Modalidad: Proyecto de
investigación

Autores:

Daniel Santiago Ortiz Morales

CI: 0105500458

Correo electrónico: danielsantiago372@gmail.com

Mateo José Plaza Quintuña

CI: 0106521883

Correo electrónico: mateoplaza41@gmail.com

Director:

Dr. Andrés Sebastián Rodríguez Balarezo

CI: 0102815727

Cuenca-Ecuador

23-junio-2022

RESUMEN

Antecedentes: El cáncer de próstata constituye la patología oncológica más frecuente en hombres en el Ecuador con una incidencia aproximada de 3249 casos hasta el 2020 según GLOBOCAN, siendo Cuenca la segunda ciudad con mayor incidencia.

Objetivos: El objetivo de este trabajo es comparar la variabilidad de los valores del antígeno prostático específico (PSA) y su valor como método de seguimiento en pacientes diagnosticados con adenocarcinoma de próstata de bajo riesgo tratados con prostatectomía radical o radioterapia en el Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga durante el periodo 2014 - 2019.

Métodos: La investigación será de tipo retrospectiva, descriptiva transversal, usando información de historias clínicas donde el principal dato será el valor de PSA inicial y controles periódicos; se registrará en un formulario que servirá de base para establecer la comparación.

Resultados: Durante el periodo establecido el 43.75% de pacientes fueron tratados con prostatectomía radical, con una media de PSA inicial de 7.49 ng/dl y un promedio de 5 controles con una media de PSA nadir de 0.032 ng/dl mientras que el porcentaje de pacientes tratados con radioterapia fue de 56.25% con una media de PSA inicial de 7.34 ng/dl y un promedio de 7 controles con una media de PSA nadir de 0.43 ng/dl

Conclusiones: La variabilidad del PSA en los 2 tipos de tratamiento no fue significativa, si bien los pacientes prostatectomizados alcanzaron valores indetectables, los pacientes con radioterapia alcanzaron metas terapéuticas dentro de lo esperado, el comportamiento del PSA varía más en pacientes post radioterapia.

Palabras Clave: Antígeno Prostático Específico (PSA). Adenocarcinoma. Radioterapia. Prostatectomía. Post-tratamiento

ABSTRACT

Background: Prostate cancer is the most frequent oncological pathology in men in Ecuador with an incidence of 3249 cases approximately until 2020 according to GLOBOCAN, Cuenca is the second city with the highest incidence.

Objectives: to compare the variability of prostate-specific antigen (PSA) values and their use as a follow-up method in patients diagnosed with low-risk prostate adenocarcinoma treated with radical prostatectomy or radiotherapy at “Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga” during the period 2014 - 2019.

Methods: A retrospective, cross-sectional descriptive study was carried out, the information will be researched from medical records where the main data will be the initial PSA value and the following periodic controls; subsequently it will be recorded in a form that will serve as the basis for establishing the comparison.

Results: During the established period, 43.75% of the patients were treated with radical prostatectomy, with an initial mean PSA of 7.49 ng/dl and an average of 5 controls with a nadir of 0.032 ng/dl, while the percentage of patients treated with radiotherapy was of 56.25% with a mean initial PSA of 7.34 ng/dl and an average of 7 controls with a mean nadir of 0.43 ng/dl

Conclusions: The variability of the PSA in the 2 types of treatment was not significant, although the prostatectomized patients reached undetectable values, the patients with radiotherapy reached therapeutic goals within expectations, the behavior of the PSA varies more in post-radiotherapy patients, but without reaching criteria of recurrence.

Keywords: Prostate-specific antigen (PSA). Adenocarcinoma. Radiotherapy. Prostatectomy. Post-treatment

INDICE

RESUMEN	2
ABSTRACT.....	3
INDICE	4
AGRADECIMIENTO.....	10
DEDICATORIA.....	11
CAPÍTULO I.....	13
1.1 INTRODUCCIÓN	13
1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	14
1.3 JUSTIFICACIÓN	15
CAPÍTULO II.....	16
FUNDAMENTO TEÓRICO	16
CAPÍTULO III	23
3.1 OBJETIVO GENERAL	23
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	23
CAPÍTULO IV	23
4.1 TIPO DE ESTUDIO	23
4.2 ÁREA DE ESTUDIO.....	23
4.3 UNIVERSO Y MUESTRA.....	23
4.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN	24
4.5 VARIABLES	24
4.6 MÉTODOS, TÉCNICAS E INSTRUMENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS.....	24
4.7 TABULACIÓN Y ANÁLISIS.....	25
4.8 ASPECTOS ÉTICOS.....	25
CAPÍTULO V	26
RESULTADOS. TABLAS	26
CAPÍTULO VI.....	32
DISCUSIÓN.....	32
CAPÍTULO VII.....	35
CONCLUSIONES.....	35
RECOMENDACIONES.....	36
CAPITULO VIII.....	36
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	36
CAPITULO IX.....	39

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla N°1. Distribución de 64 pacientes con adenocarcinoma de próstata de bajo riesgo según características sociodemográficas. Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga. Cuenca. Ecuador 2014-2019.....24

Tabla N°2. Distribución de 64 pacientes con adenocarcinoma de próstata de bajo riesgo según antecedentes familiares y hábitos. Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga. Cuenca. Ecuador 2014-2019..... 25

Tabla 3. Distribución del rango de edad de 64 pacientes con adenocarcinoma de próstata de bajo grado según tipo de tratamiento. Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga. Cuenca. Ecuador. 2014-2019..... 25

Tabla 4. Características de 64 pacientes con adenocarcinoma de próstata de bajo riesgo de acuerdo a PSA inicial, TNM y puntaje Gleason. Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga. Cuenca. Ecuador. 2014-2019..... 26

Tabla N°5. Distribución de 64 pacientes con adenocarcinoma de próstata de bajo riesgo según tipo de tratamiento. Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga. Cuenca. Ecuador 2014-2019.....27

Tabla N°6. Variabilidad del PSA en pacientes Post-Prostatectomía Radical. Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga. Cuenca. Ecuador 2014-2019..... 28

Tabla N°7. Variabilidad del PSA en pacientes Post-Radioterapia Externa, Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga. Cuenca, Ecuador 2014-2019..... 29

Cláusula de licencia y autorización para publicación en el Repositorio Institucional

Daniel Santiago Ortiz Morales en calidad de autor/a y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación "VARIABILIDAD DE LOS VALORES DEL ANTÍGENO PROSTÁTICO ESPECÍFICO PRE Y POST-TRATAMIENTO EN PACIENTES CON ADENOCARCINOMA DE PRÓSTATA EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES JOSÉ CARRASCO ARTEAGA, CUENCA-ECUADOR, PERIODO 2014-2019", de conformidad con el Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN reconozco a favor de la Universidad de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos.

Asimismo, autorizo a la Universidad de Cuenca para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el repositorio institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca 23 de junio de 2022



Daniel Santiago Ortiz Morales

C.I: 0105500458

Cláusula de licencia y autorización para publicación en el Repositorio Institucional

Mateo José Plaza Quintuña en calidad de autor/a y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación "VARIABILIDAD DE LOS VALORES DEL ANTÍGENO PROSTÁTICO ESPECÍFICO PRE Y POST-TRATAMIENTO EN PACIENTES CON ADENOCARCINOMA DE PRÓSTATA EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES JOSÉ CARRASCO ARTEAGA, CUENCA-ECUADOR, PERIODO 2014-2019", de conformidad con el Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN reconozco a favor de la Universidad de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos.

Asimismo, autorizo a la Universidad de Cuenca para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el repositorio institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca 23 de junio de 2022



Mateo José Plaza Quintuña

C.I: 0106521883

Cláusula de Propiedad Intelectual

Yo, Daniel Santiago Ortiz Morales, autor del trabajo de titulación "VARIABILIDAD DE LOS VALORES DEL ANTÍGENO PROSTÁTICO ESPECÍFICO PRE Y POST-TRATAMIENTO EN PACIENTES CON ADENOCARCINOMA DE PRÓSTATA EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES JOSÉ CARRASCO ARTEAGA, CUENCA-ECUADOR, PERIODO 2014-2019", certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autor/a.

Cuenca 23 de junio de 2022



Daniel Santiago Ortiz Morales

C.I: 0105500458

Cláusula de Propiedad Intelectual

Yo, Mateo José Plaza Quintuña, autor del trabajo de titulación "VARIABILIDAD DE LOS VALORES DEL ANTÍGENO PROSTÁTICO ESPECÍFICO PRE Y POST-TRATAMIENTO EN PACIENTES CON ADENOCARCINOMA DE PRÓSTATA EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES JOSÉ CARRASCO ARTEAGA, CUENCA-ECUADOR, PERIODO 2014-2019", certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autor/a.

Cuenca 23 de junio de 2022



Mateo José Plaza Quintuña

C.I: 0106521883

AGRADECIMIENTO

En primera instancia, agradecemos a nuestra familia, quienes nos han ofrecido su apoyo incondicional durante nuestra carrera universitaria; agradecemos a nuestros amigos, quienes nos brindaron su compañía y ayuda, y con quienes recorrimos todo este camino haciéndolo más llevadero.

A nuestros docentes, médicos que compartieron su experiencia y conocimiento con nosotros, con el afán de formar grandes médicos y grandes seres humanos, equilibrando el conocimiento y los valores para la atención de los pacientes.

A nuestro director de tesis, Dr. Andrés Rodríguez, por guiarnos con su conocimiento, y brindarnos de su tiempo, siempre siendo un gran docente que nos apoyó para la realización de este trabajo de investigación.

DEDICATORIA

Quiero dedicar este trabajo de investigación a mis abuelos por educarme, a los demás miembros de mi familia por el apoyo, a mis amigos de la universidad y a mi pareja sentimental por cada momento de soporte.

DEDICATORIA

Quiero dedicar este trabajo de investigación a mi madre Alicia, a mi hermano Diego por todo el apoyo brindado, a mi familia, a mis amigos de la universidad y a mi amigo David por acompañarme durante toda esta etapa y siempre brindarme su ayuda cuando lo necesitaba

CAPÍTULO I

1.1 INTRODUCCIÓN

El adenocarcinoma de próstata es el tipo histológico de cáncer de próstata más frecuente representando el 98% de todos los cánceres de próstata primarios, por lo general suelen ser multicéntricos y se localizan en las zonas periféricas de la glándula (1). La American Joint Committee on Cancer (AJCC-TNM) en su octava edición (TNM8) 2017 clasifica al cáncer de próstata en cuatro estadios descritos posteriormente, sin embargo, enfocándose al presente trabajo la clasificación de la guía National Comprehensive Cancer Network que determina pautas de tratamiento a seguir cobra mayor relevancia, esta divide al cáncer de próstata en 4 grupos: muy bajo riesgo, bajo riesgo, riesgo intermedio y alto riesgo.

El cáncer de próstata de bajo riesgo hace referencia al tumor de las siguientes características:

- Ubicación y tamaño del tumor (T): T1a (ocupa menos del 5% del tejido de muestra), T1b (más del 5 % del tejido), T1c (tumor identificable con punción con aguja) o T2a (tumor compromete $\frac{1}{4}$ de la próstata)
- Valor de PSA menor a 10 ng/ml.
- Puntuación de la escala de Gleason de 6 o menos (2).

Gracias al uso del antígeno prostático específico se ha incrementado la detección del cáncer de próstata, aquí es donde el cáncer de bajo riesgo toma relevancia por su tendencia a ser sobre diagnosticado, creando una brecha entre las opciones de tratamiento a realizarse (3).

Existe la tendencia hacia la vigilancia activa la cual incluye en su protocolo un valor de PSA cada 6 meses, un tacto rectal bianual y una biopsia en caso de un cambio de características en el tacto rectal o una alteración en los niveles de PSA o en estudios de imagen; teniendo como objetivo evitar o retrasar las complicaciones post-tratamiento de la cirugía radical o la radioterapia, tales como la incontinencia urinaria y la disfunción eréctil, entre otros, que afectan negativamente la calidad de vida de los pacientes (4).

Sin embargo, las posibilidades de evolución del tumor hacia una etapa más avanzada, los efectos colaterales y el potencial de supervivencia conllevan a la elección de tratamientos más específicos, entre los cuales figuran la prostatectomía radical y la radioterapia (5).

La prostatectomía radical sigue siendo un tratamiento ampliamente aceptado para el cáncer de próstata. Esta cirugía consiste en la extirpación completa de la glándula prostática, su tejido anexo y vesículas seminales (6). La guía americana National Comprehensive Cancer Network (NCCN) pauta recomendaciones sobre cuando utilizar esta técnica donde afirma su uso en pacientes con un tumor localizado y que puede ser extirpado completamente, con una expectativa de vida mayor a 10 años y que no tenga comorbilidades graves que contraindiquen la cirugía (2).

Como principales efectos secundarios se encuentra la incontinencia urinaria leve en un 4 a 50 % de pacientes y grave en un 4 a 15%; y la disfunción eréctil en un 29 a 90%. Estas resultan ser sumamente molestas para el paciente por lo que la guía NCCN recomienda que se debe ser cuidadoso con la parte de la uretra que se encuentra cerca del ápice de la próstata, así como con el esfínter distal; mientras que para la disfunción eréctil depende de la edad y del grado de preservación de los nervios cavernosos (2).

Respecto al PSA, se espera que una vez extirpada la próstata sus valores disminuyan notablemente e incluso sean indetectables (< 0.1 ng/ml según los criterios de Phoenix) en aproximadamente 4 a 8 semanas. Una persistencia de niveles elevados indicaría que el tumor no fue retirado en su totalidad, por eso es de gran importancia un control estricto durante mínimo un año posterior a la cirugía (7).

En cuanto a radioterapia esta técnica consiste en aplicar dosis altas de radiación en la zona afectada para provocar un daño irreparable en el ADN celular y de esta manera causar que la célula deje de dividirse o muera (2).

Sin embargo, cuando se usa como tratamiento definitivo se ha encontrado tiempos de sobrevida similares en comparación con la prostatectomía radical, evidenciando que el porcentaje de pacientes con efectos colaterales es significativamente menor teniendo en muchas ocasiones una mejor calidad de vida. En un estudio realizado en Rotterdam durante 10 años también se evidenció variaciones mínimas en cuanto a recurrencia, por lo que sigue siendo tema de debate la elección del tratamiento más eficaz (8).

Refiriéndonos a niveles de PSA, al igual que en un paciente sometido a prostatectomía, estos deben disminuir notablemente e incluso ser indetectables después del tratamiento (< 2 mg/dl al valor de PSA nadir según los criterios de Phoenix). Sin embargo, al no darse una destrucción de la glándula como tal, existe incluso la posibilidad de que tome años que el PSA alcance su nivel más bajo o "nadir". Éste se considera cuando es inferior a 0.1 ng/ml en mínimo 3 controles secuenciales. La medición de PSA es la herramienta principal para establecer el éxito de la radioterapia (9).

1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El Ecuador hasta el 2020 registró una incidencia 37.5 casos por 100 000 hombres de casos de cáncer de próstata, una cifra importante que lo ubica en décimo puesto en Latinoamérica. Entre los diferentes subtipos de cáncer prostático, este trabajo se centra en el adenocarcinoma de bajo riesgo y su tratamiento, para el cual se tienen 2 opciones: la prostatectomía radical y la radioterapia, sin embargo, no se conoce con certeza cuál de los dos resulta ser el más apropiado.

En este grupo de pacientes hay muy pocos estudios y donde se evidencia un riesgo similar entre las dos técnicas, incluso proponiendo un mayor riesgo de morbilidad en pacientes tratados con radioterapia. Así mismo, el siguiente trabajo se centra en el comportamiento del PSA posterior al tratamiento y de esta manera conocer el método de tratamiento con menor frecuencia de recidiva

bioquímica en relación con las distintas variables y si son o no influyentes. Según un estudio de la universidad Complutense de Madrid acerca de la estadificación y recidiva en pacientes con cáncer de próstata de bajo riesgo tratados mediante prostatectomía se encontró que no existe recurrencia mediante valores de PSA en 90.6% así mismo el riesgo de recurrencia dentro del primer año es del 1,4% y un aumento del 2% por cada año durante 5 años, por lo tanto afirma que la determinación del PSA en el primer y tercer ,es luego del procedimiento quirúrgico donde se encuentran valores indetectables se puede proseguir a un seguimiento anual (10). De acuerdo a un metaanálisis de 19 estudios publicado por la revista Europea de Urología mostró que la mortalidad en pacientes tratados con radioterapia es mayor que aquellos tratados con cirugía, (11).

Teniendo en cuenta lo expuesto y tomando en consideración la falta de información sobre este tema en nuestro territorio, se plantean las siguientes interrogantes: ¿Cuántos pacientes se trataron con prostatectomía radical y cuántos con radioterapia? ¿Cómo fluctúan los niveles del PSA con el paso del tiempo en dependencia del tipo de tratamiento hasta alcanzar su PSA nadir? ¿Qué tratamiento mostró el mayor cambio en los niveles del PSA?

Por lo tanto, determinar la variación en los niveles del PSA en pacientes con adenocarcinoma de bajo riesgo tratados desde el 2014 hasta el 2019 en el Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga nos permitirá conocer la evolución de los mismos, enfocar mejor el control post-tratamiento y plantear de acuerdo al paciente la terapia que podría ser más acertada.

1.3 JUSTIFICACIÓN

El cáncer de próstata constituye el segundo tipo de cáncer en hombres con mayor prevalencia a nivel mundial y ocupa el primer puesto a nivel del Ecuador, constituyendo un problema frecuente para varones mayores a 50 años cuyo riesgo aumenta con la presencia de antecedentes familiares. El hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga atiende gran parte de los casos, no solo de la ciudad, sino de todo el territorio que abarca la coordinación zonal 6 y en ciertas ocasiones de la zonal 7.

En dicho establecimiento se realizan dos tipos de tratamiento, cirugía y radioterapia; los cuales se eligen dependiendo de la condición de cada paciente. También se efectúa el seguimiento en búsqueda de recidivas, mediante consultas periódicas y exámenes de laboratorio, donde principalmente se usan los valores del antígeno prostático específico (PSA) como valor predictor.

Por todo lo antes expuesto y siguiendo las Prioridades de Investigación del MSP 2013 – 2017 en el área 4: Neoplasias del Sistema Genitourinario (incluida próstata); conocer la variación de los niveles del PSA post-tratamiento en pacientes con adenocarcinoma de bajo riesgo permitirá detectar el tratamiento que presente menor riesgo de recidiva bioquímica con los niveles de PSA, considerando así el tratamiento más óptimo para los pacientes, siendo así los mismos, beneficiarios directos.

CAPÍTULO II

FUNDAMENTO TEÓRICO

Cáncer de próstata

Epidemiología

Según las estadísticas globales de cáncer del año 2020, el cáncer de próstata es el segundo tipo de cáncer más comúnmente diagnosticado con una incidencia de 8.3% de los casos totales, además de ser el segundo tipo de cáncer más frecuente y la quinta causa de muerte en hombres a nivel mundial (12), a nivel de Latinoamérica y el caribe ocupa el primer puesto independientemente del sexo y la edad (13) además de situarse como el segundo cáncer más prevalente a nivel del Ecuador (14). Quito representa la primera ciudad con mayor incidencia de cáncer de próstata con 59,3 casos por 100.000 habitantes, seguido por Cuenca con 44,7 casos por 100.000 habitantes, siendo esta patología la de mayor incidencia en hombres con una edad promedio de 72 años y ocupando el segundo puesto en cuanto a mortalidad se refiere solo por debajo del cáncer de estómago (15).

Etiología y Patogenia

El cáncer en general se caracteriza por un crecimiento celular descontrolado donde existe evasión de la muerte celular programada o apoptosis; con invasión de tejidos y metástasis (16). En la actualidad representa uno de los mayores problemas de salud a nivel mundial siendo una de las patologías con mayores factores de morbimortalidad debido a la variedad de órganos y sistemas que puede afectar y a su capacidad de diseminación.

El adenocarcinoma acinar representa el 95% de las neoplasias prostáticas afectando primordialmente las zonas periféricas de la glándula, aunque se desconocen todavía los factores exactos por los que se produce un cáncer de próstata se presume que los factores ambientales pueden generar dicha patología, aunque no se han dilucidado cuales pueden ser en concreto, se sospecha que alimentos de la dieta tales como: el consumo de grasas, carnes rojas cocinada a la brasa o carcinógenos presentes en algunos alimentos intervienen en la génesis de la neoplasia; los andrógenos desempeñan un papel fundamental en el desarrollo del cáncer prostático siendo vitales para el crecimiento y la supervivencia de las células tumorales, concomitantemente existe una amplia relación en cuanto a los factores hereditarios, se puede apreciar que los hombres con un familiar de primer grado de consanguineidad que haya presentado cáncer de próstata presentan el doble de riesgo de desarrollar dicha neoplasia mientras que, al existir dos familiares de primer grado con dicho antecedente, el riesgo es cinco veces mayor (17).

En cuanto a nuestro país, un estudio realizado en el Hospital Albert Gilbert en Guayaquil – Ecuador durante 10 años. Se dividieron los factores de riesgo en dos grupos: modificables y no modificables. Dentro de los no modificables los principales son la raza negra con una tasa de mortalidad elevada, la edad mayor de 65 años con un 60% de casos en este rango y antecedentes familiares de cáncer de próstata. En

los modificables los principales fueron el consumo de alcohol y cigarrillo, infecciones de vías urinarias a repetición y una alimentación en exceso de carnes rojas, lácteos y deficiente en frutas y verduras (18).

Tipos y Subtipos de Cáncer de Próstata

Adenocarcinoma acinar: Se considera el más frecuente (95%), puede presentar variantes histológicas como:

- Células espumosas: presentan citoplasma xantomatoso y secreciones luminales, por lo general corresponden a un score Gleason 3+3=6
- Atrófica: corresponde a un patrón infiltrativo, atrófico con pérdida de marcadores basales, su score Gleason es 6 en la mayoría de casos
- Pseudohiperplásica: corresponde a glándulas grandes, con presencia de secreciones y cristaloides, su score Gleason comúnmente suele ser 6
- Células en anillo de sello: se considera un subtipo raro y de mal pronóstico con un score Gleason de grado 5
- Otros: linfopitelioma, oncocítico, microquístico (23).

Carcinoma ductal: Se presenta en el 1% de los casos ya sea solo o combinado con el tipo acinar. Se puede observar la presencia de papilas, pleomorfismo, y comedonecrosis en zonas extensas, por lo general su score Gleason es de 4+4=8.

Carcinoma intraductal: Representa el 3% de los carcinomas de próstata, y comparte similares características del carcinoma ductal, diferenciándose por la presencia de células basales, corresponde a un factor de mal pronóstico

Otros tipos: Carcinoma mucinoso, carcinoma de células pequeñas y tumores neuroendocrinos, carcinoma urotelial, carcinoma sarcomatoide, carcinoma adenoide quístico, adenocarcinoma de vesícula seminal y tumores del estroma prostático (19).

Clínica

Dentro de las manifestaciones clínicas, en las primeras etapas suele tener una sintomatología silente que se agrava de acuerdo a la evolución de la patología, presentando predominantemente síntomas urinarios como polaquiuria, hematuria, disuria, eyaculación dolorosa y sanguinolenta, lumbalgia, además de síntomas respiratorios y constitucionales en el caso de metástasis (1).

Diagnostico

Según las recomendaciones de la Guía para Cáncer de Próstata 2021 de la National Comprehensive Cancer Network (NCCN), la sospecha diagnóstica de cáncer de próstata se basa en un examen digital rectal (DRE) anormal (consistencia dura, nodular e irregular) y/o valores elevados del antígeno prostático específico (PSA) > de 10 ng/ml, sumando estos dos criterios se debe considerar realizar una biopsia prostática (2).

Antígeno Prostático Específico (PSA)

El PSA es una glucoproteína que se sintetiza en el epitelio de la glándula prostática, su principal función consiste en la licuación del coágulo seminal ayudando en la movilidad de los espermatozoides. El PSA se encuentra en diversas formas circulantes en el suero: PSA total y PSA unido a proteínas, del cual el complejo PSA-ACT corresponde a la mayoría del PSA total, estas diferentes presentaciones suponen una herramienta para la diferenciación entre la hiperplasia prostática benigna y cáncer de próstata (20).

El PSA se encuentra en el fluido prostático en concentraciones de un millón de ng/mL; normalmente una pequeña cantidad <4 ng/mL se libera a la circulación sanguínea, sin embargo en presencia de un proceso neoplásico estos niveles se elevan (21). Por tal motivo se considera realizar biopsia de próstata a aquellos hombres con un nivel de PSA sérico >10 ng/mL. (22). Si los resultados del examen digital rectal, el PSA u otras pruebas sugieren cáncer, la opción para confirmar el diagnóstico es la biopsia. El procedimiento más utilizado es la punción con aguja gruesa guiada por ecografía transrectal mediante el cual se puede detectar un CA de próstata, estadificarlo y determinar su pronóstico.

La elevación mantenida del PSA total en sangre después del tratamiento independientemente de cuál se haya empleado con ausencia de síntomas suele indicar una progresión del cáncer a un estadio más avanzado. Sin embargo, hay que tener en cuenta que gran parte de pacientes todavía se pueden curar con un tratamiento local aunque un diagnóstico acertado debe ser fundamental pues si existe metástasis suele tomar aproximadamente 8 años en mostrar síntomas (23). El criterio más utilizado para definir una recidiva post-prostatectomía es el empleado por la Sociedad Americana de Urología, una elevación de PSA > 0.2 ng/ml confirmado por una segunda determinación del PSA. Mientras que con respecto a la recidiva post-radioterapia, el criterio más utilizado es el criterio Phoenix, basado en el consenso ASTRO del año 2005, definido como una elevación del PSA > 2 ng/ml o más por encima del nadir, es decir, del valor más bajo registrado del PSA, independientemente si el paciente recibe terapia complementaria como supresión androgénica, entre otras (24).

La elección del tratamiento en estos casos depende del tratamiento inicial, si se realizó radioterapia se puede pensar en una prostatectomía de rescate, dependiendo del tiempo que tardan los niveles de PSA en duplicarse, si este tiempo es menor de 3 meses se debe plantear otras alternativas terapéuticas. Al inverso, si la terapia inicial fue una prostatectomía radical puede haber un rescate exitoso mediante la radioterapia (23).

Cuando el paciente no es candidato a ninguno de los tratamientos anteriores quedan dos alternativas: observación hasta el desarrollo de enfermedad metastásica clínicamente evidente, empleada sobre todo en pacientes con adenocarcinoma de bajo riesgo o que no sean candidatos a ningún tratamiento (25); o supresión androgénica, esta última ha dado buenos resultados en el control de la enfermedad, en un estudio de 98 pacientes post-prostatectomía con recidiva bioquímica, a 7 años, hubo un 4% de mortalidad con tratamiento hormonal frente a un 31% que no la

recibieron. Incluso frente a metástasis la supresión androgénica mejoraba la sintomatología y los pacientes presentaban menos complicaciones (23).

Clasificación Histopatológica

Dentro de los numerosos sistemas de gradación para el adenocarcinoma de próstata la escala de Gleason es la más comúnmente utilizada.

La escala de Gleason se enfoca en el patrón glandular del tumor, los patrones arquitectónicos primario y secundario se identifican con un grado de diferenciación del 1 al 5, así las puntuaciones de la escala parten desde 2 siendo estos tumores de arquitectura uniforme con grado 1 de Gleason, hasta 10 con grado 5 de Gleason que representa tumores completamente indiferenciados (26).

Esta clasificación se compone de dos valores: el grado encontrado más comúnmente y el siguiente, obteniéndose un valor final (por ejemplo $4+3= 10$). En el caso de encontrarse dos valores con proporciones similares se coloca al más indiferenciado primero (21).

Las puntuaciones de Gleason iguales o menores a 5 no se usan, por lo tanto, la puntuación de Gleason más baja es de 6 siendo un cáncer de bajo grado, una puntuación de 7 hace referencia a un cáncer de grado medio mientras que una puntuación de 8, 9 y 10 representan un cáncer de alto grado (27).

Estadios

Según la American Joint Committee on Cancer (AJCC) utilizando el sistema Tumor, Ganglio y Metástasis (TNM) el cual abarca: (27).

Tumor:

- TX: indeterminado
- T0: No se encuentra evidencia de cáncer en la glándula prostática.
- T1: Tumor no palpable por examen digital rectal o por imagen.
- T1a: El tumor ocupa menos del 5% del tejido de muestra extirpado
- T1b: El tumor ocupa más del 5 % del tejido de nuestra extirpado.
- T1c: Tumor identificable con biopsia por aguja.
- T2: Tumor identificable mediante examen digital rectal.
- T2a: Tumor compromete $\frac{1}{4}$ de tejido prostático
- T2b: El tumor abarca más $\frac{1}{4}$ de próstata sin embargo no alcanza ambos lados
- T2c: El tumor compromete ambos lados
- T3: El tumor abarca estructuras externas de la periferia prostática
- T4: Tumor fijo y que compromete estructuras distantes a la periferia prostática

Ganglio

- NX: Ganglios regionales de difícil no evaluables.
- N0: Diseminación a ganglios regionales.
- N1: Diseminación a uno o varios de los ganglios pélvicos

Metástasis

- MX: No se puede evaluar metástasis a distancia.
- M0: Sin evidencia de metástasis
- M1: hay metástasis a distancia.
- M1a: diseminación a ganglios linfáticos
- M1b: Diseminación a tejido óseo
- M1c: Diseminación a otra parte del cuerpo con o sin diseminación a tejido óseo.

De acuerdo al TNM más el valor de PSA los estadios son los siguientes:

- **Estadio I:** T1a-b-c o T2a; N0; M0 y PSA < 10 ng/ml.
- **Estadio IIA:** T1a-b-b o T2a; N0; M0 y PSA entre 10 a 20 ng/ml.
- **Estadio IIB:** T1–T2, N0, M0 y PSA < 20 ng/ml
- **Estadio IIIA:** T1–T2, N0, M0 y PSA > 20 ng/ml
- **Estadio IIIB:** T3-T4, N0, M0 con cualquier valor de PSA
- **Estadio IIIC:** Cualquier T, N0, M0, con cualquier valor PSA
- **Estadio IVA:** Cualquier T, N1, M0 con cualquier valor de PSA
- **Estadio IVB:** Cualquier T, N0, M1 con cualquier PSA (27).

Factores Pronósticos

Según la NCCN se identifican 4 grupos de riesgo considerando como principales factores el nivel de PSA, el tamaño de la próstata, los hallazgos histopatológicos y su estadificación.

Riesgo muy bajo:

- El tumor no palpable mediante examen digital rectal (DRE) y no se observa durante las pruebas por imágenes, pero se detectó durante una biopsia con aguja (T1c).
- El PSA es menor a 10 ng/ml.
- La puntuación de Gleason es de 6 o menos.

- El cáncer se detectó en menos de 3 muestras obtenidas durante una biopsia profunda.
- El cáncer se encontró en la mitad o menos de las biopsias profundas.

Riesgo bajo:

- El tumor se clasifica como T1a, T1b, T1c o T2a.
- El PSA es menor a 10 ng/ml.
- La puntuación de Gleason es de 6 o menos.

Riesgo intermedio:

El tumor tiene 2 o más de estas características:

- Se clasifica como T2b o T2c.
- El PSA se encuentra entre 10 y 20 ng/ml.
- Tiene una puntuación de Gleason de 7.

Riesgo alto:

El tumor tiene 2 o más de estas características:

- Se clasifica como T3a.
- El nivel de PSA es superior a 20 ng/ml.
- Tiene una puntuación de Gleason de entre 8 y 10.

Riesgo muy alto:

- El tumor se clasifica como T3b o T4.
- El grado histológico es 5 para el patrón principal de crecimiento celular o más de 4 biopsias profundas han indicado puntuaciones de Gleason de entre 8 y 10 (2,27).

Tratamiento

El tratamiento va enfocado de acuerdo al grupo de riesgo, a la edad de presentación y a los efectos colaterales, siendo los principales métodos, la radioterapia, la prostatectomía radical y la terapia hormonal

Prostatectomía Radical

La prostatectomía radical está indicada en pacientes cuyo cáncer se encuentre clínicamente localizado en la glándula. Es el tratamiento de elección en cáncer de riesgo bajo e intermedio y se recomienda para aquellos con una sobrevida estimada mayor a 10 años por el riesgo de morbilidad durante la cirugía.

El procedimiento consiste en la extirpación quirúrgica de la glándula prostática junto con el tejido que la rodea, vesículas seminales y en ciertas ocasiones ganglios

linfáticos circundantes. La mortalidad de este procedimiento es menor o igual al 1% y la necesidad de transfusiones es inferior al 2%.

Las principales complicaciones de la prostatectomía radical son: incontinencia urinaria leve de un 4 a 50% y grave en un 4 a 15% de pacientes, lesión rectal en 3 a 5%, disfunción eréctil en 29 hasta 90%, trombosis venosa profunda en 0 a 8%, linfocèle en 1 a 3%, embolismo pulmonar en 0,8 a 8%, estenosis uretrovesical en 2 a 9% y obstrucción ureteral en un 1%.

Radioterapia

Consiste en aplicar dosis altas de radiación en la zona afectada para provocar un daño irreparable en el ADN celular y de esta manera causar que la célula deje de dividirse o muera. Al morir son fácilmente eliminadas. Este método no acaba instantáneamente con las células sino requieren de días incluso semanas de tratamiento para que el ADN comience a sufrir daños

Si la radioterapia es guiada por imagen existe mayor precisión y mejor pronóstico. La dosis recomendada es de 72 a 80 Gy en cánceres de bajo riesgo y de 81Gy para riesgo intermedio y alto.

Comparada con la prostatectomía radical, la radioterapia en pacientes con cáncer de bajo riesgo, la sobrevida a 15 años es equivalente, pero hay una disminución importante en efectos secundarios. En estudios de calidad de vida la radioterapia presenta menores efectos adversos tanto en el ámbito urinario, sexual y gastrointestinal, si bien no hay estudios suficientes a largo plazo que respalden esta comparación, los estudios a corto plazo muestran evidencia de que existen menores complicaciones en cuanto a la incontinencia urinaria como en la impotencia sexual.

Así mismo la radioterapia suele asociarse con supresión androgénica dando mejores resultados.

Si bien la prostatectomía es por historia el tratamiento de elección para adenocarcinoma de bajo riesgo localizado, la radioterapia está en constate estudio principalmente por ser menos invasiva y tener menos porcentaje de efectos colaterales a largo plazo. Sin embargo, hay varios estudios que comparan estos tratamientos. Un metaanálisis de 19 estudios publicado por la revista Europea de Urología mostró que la mortalidad por en pacientes tratados con radioterapia es mayor que aquellos tratados con cirugía, sin embargo advierte que existieron limitaciones observacionales en algunos de los estudios por lo que debe ser tomado en consideración al momento de interpretar los resultados (11). Una revisión publicada en la misma revista corrobora esto, e incluso explicó que no existe evidencia suficiente para demostrar que un tratamiento tenga menor mortalidad a largo plazo que otro, pero indudablemente la eficacia es muy similar (28). Como último punto al hablar de la existencia de recidiva bioquímica también son muy similares en ambos tipos de tratamiento, siempre y cuando la radioterapia no está asociada a supresión androgénica. En nuestro medio todavía existe controversia acerca de la elección del tratamiento sobre todo por la falta de estudios, hoy en día la elección del mismo se hace de acuerdo al paciente, las consecuencias que está dispuesto a tolerar y a la experticia del médico (29).

CAPÍTULO III

3.1 OBJETIVO GENERAL

Identificar la variación de los valores del PSA total como método de seguimiento en pacientes con cáncer de próstata de bajo riesgo tratados con prostatectomía y radioterapia en el Hospital de especialidades José Carrasco Arteaga, Cuenca – Ecuador, en periodo 2014-2019.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Determinar los valores del PSA pre y postratamiento en pacientes con cáncer de próstata de bajo riesgo en el Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga
2. Caracterizar socio-demográficamente los pacientes con adenocarcinoma de próstata de bajo riesgo previo al diagnóstico.
3. Conocer el número de pacientes con Cáncer de próstata de bajo riesgo tratados con prostatectomía y radioterapia en el Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga en el periodo establecido.
4. Cuantificar el número de controles realizados por cada paciente y en que intervalo de tiempo.

CAPÍTULO IV

4.1 TIPO DE ESTUDIO

Estudio de tipo cuantitativo descriptivo, transversal.

4.2 ÁREA DE ESTUDIO

La investigación se realizará en el Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga, ubicada en calle José Carrasco Arteaga, camino a Rayo Loma en la ciudad de Cuenca, provincia del Azuay, Ecuador.

4.3 UNIVERSO Y MUESTRA

El universo incluirá las historias clínicas de los pacientes que han sido atendidos en el Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga, que hayan sido diagnosticados de adenocarcinoma de próstata de bajo riesgo, en el periodo 2014-2019, cuyo número fueron 80 pacientes. La muestra estará constituida por aquellas historias clínicas de pacientes tratados mediante prostatectomía y radioterapia con seguimiento mediante

niveles de PSA en el periodo indicado y que cumplan con los criterios establecidos cuyo número fueron 64 pacientes.

4.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

Las historias clínicas que cumplan con los siguientes criterios serán consideradas dentro de la muestra:

- Historias clínicas que tengan diagnóstico histológico de adenocarcinoma de próstata de bajo riesgo en el periodo 2014 – 2019.
- Pacientes que hayan sido tratados mediante prostatectomía y radioterapia en dicho periodo y cuenten con valor de PSA inicial y sus controles postratamiento

Se excluirán a todas las historias clínicas que consten con los siguientes criterios:

- Todos los pacientes sin diagnóstico histológico de adenocarcinoma de próstata.
- Pacientes que no cumplan con la clasificación de bajo riesgo.

4.5 VARIABLES

Las variables que se estudiarán en esta investigación son:

Edad, Lugar de procedencia, Residencia, Antecedente de cáncer prostático en la familia con primer grado de consanguinidad, Consumo de tabaco, Consumo de alcohol, PSA inicial pretratamiento, PSA de control post tratamiento inicial y posteriores, Tipo de tratamiento (radioterapia exterior, prostatectomía radical.)

4.6 MÉTODOS, TÉCNICAS E INSTRUMENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS

El método que se ocupará para la obtención de la información será la observación. La técnica empleada será la recolección de datos significativos para el estudio obtenidos del registro de historias clínicas del Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga. El instrumento de recolección de datos será el formulario del anexo 2.

Para realizar este proyecto de investigación solicitamos la autorización al Economista Fabian Alvarracin, gerente general de Investigación del Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga.

Para la recolección de datos se requiere acceso y capacitación para el uso del sistema digital del Hospital de especialidades José Carrasco Arteaga y también sobre el correcto llenado del formulario del anexo 2

Este proyecto está bajo la supervisión del Dr. Andrés Rodríguez docente de la Facultad de Ciencias Médicas en la cátedra de oncología y profesional del área de oncología del Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga.

4.7 TABULACIÓN Y ANÁLISIS

Para la tabulación de los datos obtenidos y el análisis de resultados, usaremos el registro de datos de las historias clínicas, los cuales serán trasladados como variables previamente indicadas.

Los valores de PSA, se dividirán de acuerdo al tratamiento al que fue sometido el paciente. Se registrará el nivel de PSA inicial y su evolución en cada control al que el paciente sea sometido en el periodo de tiempo indicado. Los datos serán registrados en un formulario (Anexo 2) y consolidados en el software de Microsoft Excel versión 10.0, la interpretación y presentación será en tablas simples y gráficos. Para el informe final se utilizará Microsoft Word.

El análisis de las variables será de tipo univariado, se estimará las frecuencias y porcentajes de todas las variables.

Valor de PSA: al inicio y los valores de control de acuerdo al número que se haya realizado el paciente con prostatectomía versus pacientes con tratamiento de radioterapia

4.8 ASPECTOS ÉTICOS

La base de datos a ser utilizada es de carácter anónimo, los datos obtenidos serán confidenciales a través de códigos numéricos, la información recabada será utilizada solo en el presente estudio y para fines investigativos por lo que no existe riesgo para la población de estudio. En todo momento se cuidarán el anonimato de los nombres de los pacientes presentes en las historias clínicas a ser usadas en el estudio, el acceso a la información será únicamente para los investigadores y coordinadores del trabajo de investigación, durante la investigación los datos obtenidos serán almacenados en un disco duro portátil en un archivo encriptado. Los resultados obtenidos se publicarán como trabajo final para la presentación de tesis previa a la obtención de título de médico. No existe conflicto de interés de ningún tipo.

Los resultados de este trabajo servirán como punto de comparación de eficacia entre estas dos modalidades de tratamiento y por lo tanto brindar un parámetro más al momento de seleccionar el más adecuado de acuerdo a la condición de cada paciente, teniendo en cuenta no solo el tiempo de sobrevida esperado y los efectos colaterales derivados de cada tratamiento.

CAPÍTULO V

RESULTADOS. TABLAS

Tabla N°1. Distribución de 64 pacientes con adenocarcinoma de próstata de bajo riesgo según características sociodemográficas. Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga. Cuenca. Ecuador 2014-2019

<i>Características Sociodemográficas</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>	
<i>Edad</i>	> 80	2	3.15
	51 - 60	5	7.81
	61 - 70	25	39.06
	71 - 80	32	50
	TOTAL	64	100
<i>Procedencia</i>	Azuay	47	73.43
	Cañar	6	9.3
	Estados unidos	1	1.56
	Loja	2	3.1
	México	1	1.56
	Tungurahua	1	1.56
	Los ríos	1	1.56
	Guayas	1	1.56
	El Oro	3	4.68
	Chimborazo	1	1.56
	TOTAL	64	100
<i>Residencia</i>	Azuay	51	79.68
	Bolívar	1	1.56
	Cañar	5	7.81
	Chimborazo	1	1.56
	Loja	1	1.56
	Oro	4	6.25
	Tungurahua	1	1.56
	TOTAL	64	100
<i>Zona</i>	Rural	15	23.43
	Urbano	49	76.56
	TOTAL	64	100
<i>Etnia</i>	Mestizo	63	98.44
	Blanco	1	1.56
	Otro	0	0
	TOTAL	64	100

Fuente: Formulario de recolección de datos

Realizado por: Daniel Santiago Ortiz Morales - Mateo José Plaza Quintuña

Según las características sociodemográficas, el 50% de los pacientes se encuentran en el rango de edad entre 71 - 80 años seguidos por el grupo de edad comprendida entre los 61- 70 años; aproximadamente las tres cuartas partes de los pacientes

proceden de la provincia del Azuay y el 9.3% de los pacientes proceden de la provincia de Cañar; en cuanto a la residencia se observa una distribución similar en la cual el 80% de la población reside en la provincia del Azuay y el 7.81% reside en la provincia de Cañar; además las tres cuartas partes de la población de estudio reside en zonas urbanas mientras el cuarto restante es de población rural, en cuanto a la etnia el 98.4% se considera mestizo.

Tabla N°2. Distribución de 64 pacientes con adenocarcinoma de próstata de bajo riesgo según antecedentes familiares y hábitos. Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga. Cuenca. Ecuador 2014-2019

<i>Antecedentes familiares y hábitos</i>		<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>
Antecedentes Familiares	Si	7	10.94
	No	49	76.56
	Desconoce	8	12.5
	Total	64	100
Ingesta de Alcohol	Si	16	25
	No	37	57.81
	Desconocido	11	17.19
	Total	64	100
Consumo de Tabaco	Si	14	21.88
	No	39	60.94
	Desconocido	11	17.18
	Total	64	100

Fuente: Formulario de recolección de datos

Realizado por: Daniel Santiago Ortiz Morales - Mateo José Plaza Quintuña

De acuerdo a los antecedentes familiares y hábitos el 76.56% refieren no tener familiares con cáncer de próstata mientras que el 10.84% si los tienen, en cuanto a la etnia el 98.44% se consideran mestizos, de acuerdo al consumo de drogas lícitas los valores se comportan en porcentajes similares con la mayoría sin referir consumo.

Tabla 3. Distribución del rango de edad de 64 pacientes con adenocarcinoma de próstata de bajo grado según tipo de tratamiento. Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga. Cuenca. Ecuador. 2014-2019

Edad	Prostatectomía	Radioterapia
> 80	0	2
51 - 60	5	0
61 - 70	17	10
71 - 80	6	24
Media	65.78	72.5

Fuente: Formulario de recolección de datos

Realizado por: Daniel Santiago Ortiz Morales - Mateo José Plaza Quintuña

De acuerdo a la edad de tratamiento, la media de los pacientes tratados con prostatectomía radical fue de 65.7 años, mientras que la media de pacientes tratados con radioterapia fue de 72.5 años.

Tabla 4. Características de 64 pacientes con adenocarcinoma de próstata de bajo riesgo de acuerdo a PSA inicial, TNM y puntaje Gleason. Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga. Cuenca. Ecuador. 2014-2019

Tratamiento	PSA inicial	TNM	GLEASON
Prostatectomía	9.000	T2A	6
Prostatectomía	5.470	T1C	6
Prostatectomía	8.080	T1C	4
Prostatectomía	9.010	T2A	6
Prostatectomía	7.500	T2A	6
Prostatectomía	9.470	T1C	6
Prostatectomía	7.230	T2A	6
Prostatectomía	7.520	T1C	6
Prostatectomía	5.000	T1C	6
Prostatectomía	5.570	T1B	6
Prostatectomía	5.600	T2A	6
Prostatectomía	8.240	T1B	6
Prostatectomía	9.150	T1C	6
Prostatectomía	6.570	T1C	6
Prostatectomía	6.000	T1C	5
Prostatectomía	7.700	T2A	6
Prostatectomía	8.710	T1C	6
Prostatectomía	7.170	T1C	6
Prostatectomía	9.260	T2A	6
Prostatectomía	6.800	T2A	4
Prostatectomía	10.000	T1C	6
Prostatectomía	7.050	T2A	6
Prostatectomía	8.460	T2A	6
Prostatectomía	7.400	T1C	6
Prostatectomía	5.200	T2A	6
Prostatectomía	8.990	T1C	6
Prostatectomía	5.980	T2A	6
Prostatectomía	7.600	T1C	6
Radioterapia	8.100	T2A	6
Radioterapia	8.150	T2A	6
Radioterapia	4.000	T1B	6
Radioterapia	8.810	T2A	6
Radioterapia	5.800	T2A	5
Radioterapia	9.712	T1C	6
Radioterapia	3.150	T1B	4
Radioterapia	5.800	T2A	6
Radioterapia	8.320	T2A	6
Radioterapia	8.700	T2A	6
Radioterapia	7.000	T2A	6
Radioterapia	2.180	T2A	6
Radioterapia	6.800	T2A	6

Radioterapia	6.050	T2A	3
Radioterapia	6.100	T2A	6
Radioterapia	9.900	T2A	6
Radioterapia	6.300	T2A	6
Radioterapia	6.800	T2A	6
Radioterapia	9.710	T2A	6
Radioterapia	5.400	T2A	6
Radioterapia	7.380	T2A	6
Radioterapia	8.000	T2A	6
Radioterapia	8.010	T2A	6
Radioterapia	10.000	T2A	6
Radioterapia	8.420	T2A	6
Radioterapia	7.280	T2A	6
Radioterapia	9.710	T2A	6
Radioterapia	8.000	T2A	6
Radioterapia	7.900	T2A	6
Radioterapia	9.900	T2A	6
Radioterapia	7.320	T2A	6
Radioterapia	8.430	T2A	6
Radioterapia	6.800	T2A	6
Radioterapia	3.030	T2A	6
Radioterapia	7.530	T2A	5
Radioterapia	10.000	T2A	6

Fuente: Formulario de recolección de datos

Realizado por: Daniel Santiago Ortiz Morales - Mateo José Plaza Quintuña

La media del PSA inicial de los 64 pacientes fue de 7.41 ng/dl, en los pacientes tratados con prostatectomía el 50% tuvieron un TNM en T1C mientras que los pacientes tratados con radioterapia el 84.21% tuvieron un TNM en T2A. En el puntaje Gleason el 89.28% y el 88.88% tuvieron puntaje de 6 en pacientes tratados con prostatectomía y radioterapia respectivamente.

Tabla N°5. Distribución de 64 pacientes con adenocarcinoma de próstata de bajo riesgo según tipo de tratamiento. Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga. Cuenca. Ecuador 2014-2019

<u>Tipo de Tratamiento</u>	<u>Frecuencia</u>	<u>Porcentaje</u>
Radioterapia Externa	36	56.25
Prostatectomía Radical	28	43.75
Total	64	100

Fuente: Formulario de recolección de datos

Realizado por: Daniel Santiago Ortiz Morales - Mateo José Plaza Quintuña

De acuerdo al tipo de tratamiento realizado el 56.25% de pacientes fueron tratados con radioterapia mientras que el 43.75% con prostatectomía radical

Tabla N°6 Variabilidad del PSA en pacientes Post-Prostatectomía Radical, Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga. Cuenca, Ecuador 2014-2019

Fecha de Tratamiento	PSA inicial	Control 1	Control 2	Control 3	Control 4	Control 5	Control 6	Control 7	Control 8	Control 9	Control 10	PSA Nadir	Tiempo en llegar al PSA Nadir
jul-19	10,000	0,001	0,040	0,020	x	x	x	x	x	x	x	0,001	3 meses
mar-19	9,470	0,001	0,001	0,001	x	x	x	x	x	x	x	0,001	1 mes
sep-14	9,260	0,003	0,003	0,004	0,003	0,010	0,030	0,003	x	x	x	0,003	1 mes
sep-17	9,150	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,010	0,020	0,040	x	x	0,001	3 meses
jul-14	9,010	0,030	0,030	0,030	x	x	x	x	x	x	x	0,03	2 meses
ago-15	9,000	0,043	0,050	0,015	0,162	0,282	0,310	0,400	0,660	0,330	0,04	0,015	1 año 4 meses
may-18	8,990	0,001	0,001	0,001	0,010	0,001	0,001	x	x	x	x	0,001	4 meses
may-15	8,710	0,019	0,076	0,123	0,180	0,170	0,290	x	x	x	x	0,019	4 meses
ene-14	8,460	0,003	0,500	x	x	x	x	x	x	x	x	0,003	3 meses
ene-16	8,240	0,003	0,005	0,008	0,009	0,020	0,010	0,003	x	x	x	0,003	3 meses
jun-17	8,080	0,500	0,800	1,100	x	x	x	x	x	x	x	0,5	10 meses
dic-16	7,700	0,030	0,010	0,010	x	x	x	x	x	x	x	0,01	1 año 10 meses
dic-17	7,600	0,012	0,005	0,010	x	x	x	x	x	x	x	0,005	2 meses
ago-19	7,520	0,020	0,001	0,001	0,001	x	x	x	x	x	x	0,001	4 meses
sep-18	7,500	0,001	0,020	0,030	0,030	0,020	0,030	x	x	x	x	0,001	3 meses
sep-16	7,400	0,010	0,003	0,003	0,001	0,056	0,003	x	x	x	x	0,003	4 meses
jul-16	7,230	0,010	0,002	0,002	x	x	x	x	x	x	x	0,002	1 año 10 meses
dic-15	7,170	0,003	0,003	0,003	0,004	0,003	0,010	0,003	0,003	x	x	0,003	3 meses
nov-14	7,050	0,003	0,003	0,003	0,003	0,003	0,003	0,003	x	x	x	0,003	10 meses
may-17	6,800	0,001	0,001	0,001	x	x	x	x	x	x	x	0,001	6 meses
sep-16	6,570	0,010	0,003	0,003	0,005	0,003	x	x	x	x	x	0,003	8 meses
abr-19	6,000	0,010	0,010	0,010	0,001	X	x	x	x	x	x	0,001	1 año 9 meses
oct-18	5,980	0,001	0,001	0,001	0,001	X	x	x	x	x	x	0,001	3 meses
dic-14	5,600	0,003	0,003	0,191	x	X	x	x	x	x	x	0,003	6 meses
abr-17	5,570	0,010	0,171	0,058	0,090	0,040	x	x	x	x	x	0,01	2 meses
sep-15	5,470	0,003	0,030	0,010	0,003	X	x	x	x	x	x	0,001	1 año 3 meses
abr-14	5,200	0,640	0,270	0,870	x	X	x	x	x	x	x	0,27	1 año 11 meses
sep-15	5,000	0,002	0,004	0,002	0,020	X	x	x	x	x	x	0,002	10 meses
Media	7.49											0.032	8 meses

Fuente: Formulario de Recolección de Datos

Elaborado por: Daniel Santiago Ortiz Morales – Mateo José Plaza Quintuña

De los 24 pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma de próstata de bajo riesgo tratados con prostatectomía radical se obtuvo un paciente con recidiva bioquímica a los 4 años post-tratamiento el cual presenta en el informe de histopatología un adenocarcinoma tipo acinar con porcentaje de cilindros comprometidos del 29%, invasión linfovascular presente y márgenes sin infiltración. La media del PSA nadir fue de 0.032 con un tiempo promedio de 8 meses en llegar al PSA nadir.

Tabla N°7 Variabilidad del PSA en pacientes Post-Radioterapia Externa, Hospital de Especialidades Jo Carrasco Arteaga. Cuenca, Ecuador 2014-2019

Fecha de Tratamiento	PSA inicial	Control 1	Control 2	Control 3	Control 4	Control 5	Control 6	Control 7	Control 8	Control 9	Control 10	PSA Nadir	Tiempo en llegar a PSA Nadir
1-ago	10,000	3,170	1,380	1,230	1,510	1,340	1,440	X	X	X	X	1,23	1 año 9 meses
feb-15	10,000	0,008	0,013	0,033	0,031	0,089	0,147	0,142	0,180	0,200	0,16	0,008	4 meses
ago-14	9,900	2,420	1,130	0,690	0,489	0,505	X	X	X	X	X	0,489	1 año 8 meses
jul-17	9,900	0,080	0,020	0,020	0,040	0,040	0,020	0,001	X	X	X	0,001	4 años 4 meses
dic-17	9,712	4,340	4,010	3,100	1,180	1,510	0,730	0,950	X	X	X	0,73	1 año 10 meses
sep-17	9,710	9,240	10,470	7,910	7,730	6,010	5,870	4,740	3,850	4,650	3,6	3,60	1 año 8 meses
ago-18	9,710	0,300	0,090	0,020	0,240	0,460	0,580	X	X	X	X	0,02	1 año 7 meses
feb-17	8,810	1,370	0,360	0,240	0,170	0,070	0,050	0,060	0,090	X	X	0,05	2 años 5 meses
ene-19	8,700	1,560	0,910	0,900	X	X	X	X	X	X	X	0,9	10 meses
feb-16	8,430	0,483	0,384	0,759	1,340	1,720	2,840	3,680	3,210	0,320	0,09	0,384	8 meses
ago-18	8,420	5,040	3,610	2,300	1,700	1,376	0,640	X	X	X	X	0,64	1 año 5 meses
oct-18	8,320	1,650	1,590	1,090	0,630	0,270	0,150	X	X	X	X	0,15	2 años 11 meses
jul-14	8,150	3,830	0,278	1,270	1,110	0,870	0,740	0,920	2,410	1,500	2,390	0,278	1 años 6 meses
abr-19	8,100	3,160	1,590	1,160	0,590	0,490	0,380	X	X	X	X	0,38	2 años 5 meses
jul-19	8,010	1,950	1,370	1,280	1,380	1,590	X	X	X	X	X	1,28	1 año 5 meses
ene-17	8,000	2,710	0,040	2,190	1,300	1,180	1,550	1,370	1,520	X	X	0,04	4 meses
jul-18	8,000	6,830	0,070	1,200	0,010	X	X	X	X	X	X	0,01	1 año 6 meses
feb-18	7,900	5,840	3,230	3,370	2,680	2,590	2,060	X	X	X	X	2,06	2 años 7 meses
ago-14	7,530	0,116	0,009	0,224	0,646	1,020	0,043	1,540	1,250	1,210	1,51	0,01	9 meses
mar-17	7,380	0,008	0,040	0,110	0,080	0,480	0,720	0,580	X	X	X	0,008	2 meses
ago-16	7,320	3,960	2,450	1,600	2,030	0,400	X	X	X	X	X	0,4	2 años 7 meses
abr-18	7,280	0,020	0,080	0,230	0,440	0,330	0,500	0,480	X	X	X	0,02	3 meses
may-14	7,000	0,859	0,463	0,520	0,559	0,658	0,696	0,570	0,720	0,600	0,650	0,463	1 año 3 meses
ago-14	6,800	0,003	0,003	0,003	0,003	0,003	0,010	0,001	0,001	X	X	0,001	3 años 6 meses
feb-14	6,800	0,003	0,001	0,003	X	X	X	X	X	X	X	0,001	1 año 2 meses
ago-15	6,800	4,710	1,184	0,189	0,054	0,321	0,290	0,328	0,270	0,440	0,36	0,054	6 meses
sep-15	6,300	0,358	0,326	0,360	0,260	X	X	X	X	X	X	0,26	6 años
sep-18	6,100	0,001	0,050	0,040	0,040	0,090	X	X	X	X	X	0,001	3 meses
abr-14	6,050	0,901	0,817	0,622	X	X	X	X	X	X	X	0,622	1 año 3 meses
mar-16	5,800	1,290	0,987	0,877	0,720	0,720	0,460	0,460	X	X	X	0,46	2 años 9 meses
jul-18	5,800	0,220	0,660	0,730	0,410	0,560	X	X	X	X	X	0,22	2 meses
mar-17	5,400	0,100	0,030	0,001	0,001	X	X	X	X	X	X	0,001	1 año 9 meses
ene-16	4,000	0,151	0,133	0,276	0,200	0,360	X	X	X	X	X	0,133	4 meses
ago-17	3,150	0,730	0,430	0,550	0,510	0,540	0,510	0,460	0,400	X	X	0,4	2 años 4 meses
jul-14	3,030	0,665	0,230	0,179	0,092	0,046	0,025	0,021	0,009	0,010	0,26	0,009	2 años 11 meses
jun-14	2,180	0,345	0,515	0,344	0,391	0,255	0,244	0,180	0,220	0,350	0,28	0,18	4 años 2 meses
Media	7.34											0,430	21 meses

Fuente: Formulario de Recolección de Datos

Elaborado por: Daniel Santiago Ortiz Morales – Mateo José Plaza Quintuña

De los 36 pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma de próstata de bajo riesgo tratados con radioterapia externa se obtuvo un paciente con recidiva bioquímica a los 3 años post-tratamiento el cual presenta en el informe de histopatología un adenocarcinoma con porcentaje de cilindros comprometidos del 80%, además no presentó permeación vascular ni infiltración perineural. La media del PSA nadir fue de 0.43 con un tiempo promedio de 21 meses en llegar al PSA nadir.

CAPÍTULO VI

DISCUSIÓN

En la presente investigación se evaluaron a todos los pacientes con cáncer de próstata de bajo riesgo atendidos en el hospital de especialidades José carrasco Arteaga en el periodo 2014 - 2019, siendo la población de estudio un total de 64 pacientes los cuales cumplieron los criterios de inclusión; la finalidad del presente estudio fue identificar la variación de los valores de PSA total en los pacientes tratados con prostatectomía radical y radioterapia externa, identificando además el número de controles y el tiempo que tarda en alcanzar el PSA nadir.

En cuanto a la variable edad, la población se dividió en rangos de edad con un intervalo de 10 años empezando desde los 51 años, en donde se encontró que el grupo de edad con mayor prevalencia con cáncer de próstata de bajo riesgo se encuentra entre los 71-80 años al momento del diagnóstico constituyendo el 50% de la población estudiada, esto se correlaciona con varios estudios, uno de ellos llevado a cabo en República Dominicana con una población de 2770 pacientes en el cual se encontró que la edad de diagnóstico más frecuente corresponde al rango de los 71-80 años con un 67.7% (30) mientras que un estudio realizado en Suecia con una población de 121392 determinó que la edad media de diagnóstico de cáncer de próstata es de 71 años(31), estos resultados concuerdan con lo propuesto por la sociedad americana del cáncer que estima que 6 de cada 10 hombres son detectados con esta patología a partir de los 65 años (32).

En relación a la procedencia las tres cuartas partes de la población pertenecen a la provincia del Azuay seguido por la provincia de cañar, cabe recalcar que el hospital de especialidades José carrasco Arteaga comprende la zona 6 en la cual la provincia del Azuay es la que mayor densidad poblacional presenta, por otra parte, en cuanto a la residencia se establecen resultados similares siendo en su mayoría residentes de la provincia del Azuay, estos se constatan también en el séptimo informe epidemiológico del cantón cuenca donde se establece que el cáncer de próstata representa el tipo de cáncer mayormente diagnosticado en hombres en el Hospital de especialidades José Carrasco Arteaga siendo la mayoría de estos residentes de la provincia del Azuay.

En relación con los antecedentes, se constató que 1 de cada 10 pacientes diagnosticados con cáncer de próstata de bajo riesgo presento una carga familiar de dicha patología, siendo este un factor de riesgo como propone el estudio de Garay en el cual se concluye que la carga familiar de primer grado (padres y hermanos) multiplica la probabilidad de contraer cáncer de próstata (33), sin embargo debido a las limitaciones de nuestro estudio, en el cual no se especifica en las historias clínicas el grado de parentesco y además que un 10% de la población no cuenta con este dato en las historias clínicas no podemos concluir en una relación directa con el desarrollo de cáncer de próstata de bajo riesgo, sin embargo se sigue considerando como un factor a tener en cuenta.

En cuanto a los hábitos se evidenció que aproximadamente el 60% de los pacientes no consumía alcohol ni tabaco; a pesar de ser considerados como factores de riesgo el estudio de Sung et al, concluye que el hábito alcohólico y tabáquico no tiene una relación significativa con el desarrollo de cáncer de próstata e incluso en personas con un alto consumo (34), esto se respalda con el estudio de Garay en el cual tampoco se encuentra una asociación significativa entre el consumo de alcohol y el desarrollo de cáncer de próstata, sin embargo el consumo de tabaco puede multiplicar o incluso triplicar el riesgo de contraer dicha patología debido a su potencial carcinógeno (33).

Acerca del PSA y su persistencia después del tratamiento con prostatectomía radical el estudio de Markowski y col. Indica que en pacientes que mantenían el PSA sobre 0.1 ng/dl se encontró mayor asociación con metástasis y muerte, de 11604 pacientes el 91.2% presentaban PSA en valores indetectables mientras que el 8.8% mantenían valores sobre 0.1 ng/ml, de estos el 10% presentó disminución a valores indetectables en su segundo control. Estos resultados coinciden con los de nuestra investigación en cuanto al primer control de PSA, encontrando porcentajes similares de PSA indetectable y PSA persistente (35). En dicho estudio también se identifican factores de riesgo como la edad (mayor de 64 años), características del reporte histológico, márgenes quirúrgicos positivos, entre otros, que se encuentran presentes en los pacientes con valores elevados de PSA, en nuestro estudio el paciente con recidiva bioquímica presento invasión linfovascular en su reporte de histopatológico.

Sobre el PSA nadir en pacientes post-prostatectomía, Skove y colaboradores en el 2017 publicaron un estudio con una muestra de 1939 pacientes tratados con prostatectomía radical entre 1998 y 2015, en donde se encontró que los pacientes cuyo PSA Nadir se considera detectable, es decir mayor a 0.01 ng/dl tienen mayor riesgo de recidiva bioquímica, incluso, si el tiempo en alcanzar este valor supera los 6 meses el riesgo se incrementa, esto coincide con lo encontrado en nuestro estudio, pues el paciente que presentó recidiva bioquímica, alcanzó el PSA nadir al año 4 meses y no llego a presentar un valor indetectable (36).

En relación al PSA nadir en pacientes post-radioterapia, nuestro estudio evidencio que la media del PSA nadir fue de 0.43 ng/dl tardando 21 meses aproximadamente en alcanzarse este valor, en comparación con la prostatectomía radical cuyo valor del

nadir se alcanza en una cantidad significativamente menor de tiempo (9 meses), esto se respalda con el estudio de Darwis en el cual se realizó un estudio de 26258 pacientes con cáncer de próstata tratados con radioterapia, en el cual se determinó una cifra de PSA nadir de 0.5 ng/dl y el tiempo estimado en llegar a dicho valor fue de 33 meses (37), con lo cual se evidencia valores de PSA similares, sin embargo en nuestro estudio se constata que la cantidad de tiempo en alcanzar el nadir fue 12 meses menor.

En cuanto a la eficacia, el estudio Hamdy y colaboradores publicado en el 2020 en Inglaterra, donde de 2664 pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata se dividió un grupo para ser tratado con prostatectomía radical, otro con radioterapia externa y el último con vigilancia activa, se encontró que en cuanto a mortalidad no existió una asociación estadísticamente significativa por lo que la eficacia de cada tratamiento es similar, esto coincide con los datos encontrados en nuestro estudio pues de ambos grupos de pacientes uno de cada grupo presentó recidiva bioquímica, cabe recalcar que el paciente post prostatectomía presentó invasión linfovascular en su reporte histopatológico, mientras que el paciente post radioterapia presentó una cantidad de cilindros del 80% en el estudio de histopatología, estas características se identifican como factores de riesgo para recurrencia bioquímica. En cuanto a efectos secundarios Hamdy encontró que la prostatectomía radical tuvo mayores tasas de impotencia sexual e incontinencia urinaria, mientras que con la radioterapia radical su impacto sobre la función sexual fue mayor a los 6 meses, pero progresivamente se recuperó (38).

CAPÍTULO VII

CONCLUSIONES

En base a la investigación realizada se puede concluir que de acuerdo a las variables sociodemográficas, en cuanto a la edad el 50% de la población en estudio tenía entre 71-80 años, lo que corrobora que el cáncer de próstata se presenta con mayor frecuencia en adultos de más de 65 años; el 73.3% procede de la provincia del Azuay y 76.5 % reside en un área urbana, en cuanto a la etnia el 98.4% se considera mestizo. El 76.56% afirma no tener antecedentes de cáncer de próstata en familiares de primer grado y también se evidenció respecto a hábitos que menos del 20% consumían drogas lícitas como alcohol y tabaco.

De los 64 pacientes el 43.75% fueron tratados con prostatectomía radical y el 56.25% con radioterapia externa; respecto a la edad de tratamiento, la media en pacientes prostatectomizados fue de 65 años, mientras que la media en pacientes post radioterapia fue de 72 años, esto se debe a que en pacientes mayores a 70 años la cirugía conlleva un mayor riesgo de morbilidad por lo que se prefiere radioterapia. Como se indicó en la metodología de la investigación la población de estudio fueron pacientes con adenocarcinoma de bajo riesgo de los cuales quienes fueron tratados con prostatectomía radical presentaron una media de PSA inicial de 7.49 ng/dl, el 50% tenían un TNM en T1C con un puntaje de Gleason de 6 en el 89.28% de casos y respecto a los pacientes manejados con radioterapia presentaron una media de PSA inicial de 7.34 ng/dl, el 84.21% tuvieron un TNM en T2A con un puntaje Gleason de 6 en el 88.8% de los casos.

Refiriéndonos a la variabilidad del PSA nuestro estudio concluyó que los pacientes tratados con prostatectomía radical alcanzaron en menor tiempo valores de PSA indetectables (<0.01 ng/dl), más del 90% en el primer control que se realizó entre 1 a 3 meses postcirugía, tuvieron una media de PSA nadir en 0.032 ng/d con un tiempo promedio de 8 meses para alcanzar este valor y una media de 5 controles, así mismo no existió variabilidad significativa en los valores entre cada control exceptuando un caso con recidiva bioquímica a los 4 años aproximadamente desde su cirugía, el cual presentó en su informe histopatológico como factor de riesgo invasión linfocascular. En relación a los pacientes tratados con radioterapia externa solo 3 pacientes alcanzaron valores de PSA indetectables en el primer control, sin embargo, esto es esperado y no es indicativo de fracaso de tratamiento, la media de PSA nadir fue de 0.430 ng/dl con un tiempo promedio de 21 meses en llegar a este valor y una media de 7 controles, existió mayor variabilidad de los valores de PSA entre cada control respecto a los pacientes prostatectomizados sin embargo tampoco fue significativa, salvo por un caso el cual presentó recidiva bioquímica a los 3 años con un informe histopatológico con un 80% de cilindros comprometidos como factor de riesgo.

RECOMENDACIONES

- El cáncer de próstata es una patología frecuente en nuestro medio, sin embargo, su mortalidad es prevenible, el tamizaje es fundamental, no solo ante la presencia de factores de riesgo.
- El manejo del cáncer de próstata de bajo riesgo es individualizado, si bien, existen pautas, cada paciente es distinto y su pronóstico dependerá de una temprana detección y un rápido tratamiento, entre prostatectomía y radioterapia hemos presentado sus beneficios y eficacia en el presente trabajo.
- Una vez tratado el cáncer de próstata mantener los controles es de vital importancia, especialmente para identificar recaída bioquímica y dar el tratamiento respectivo, el seguimiento por parte del personal de salud se debe realizar desde el primer nivel de atención.
- Recomendamos expandir el estudio incluyendo pacientes de intermedio y alto riesgo y de esa forma tener un panorama global acerca del cáncer de próstata, al ser tan prevalente en nuestro medio.

CAPITULO VIII

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Porth M, Grossman S. Porth. Fisiopatología. 9na ed. Buenos Aires: LIPPINCOTT WILLIAMS AND WILKINS. WOLTERS KLUWER HEALTH; 2014.
2. Aslam N, Nadeem K, Noreen R JAC. Prostate Cancer NCCN Guidelines Version 1.2019. Abeloffs Clin Oncol 5e. 2019;938-44.
3. Moschini M, Carroll PR, Eggener SE, Epstein JI, Graefen M, Montironi R, et al. Low-risk Prostate Cancer: Identification, Management, and Outcomes. Eur Urol. 2017;72(2):238-49.
4. Reis LO, Andrade DL, Bianco FJ. Super active surveillance for low-risk prostate cancer | Opinion: Yes. Vol. 45, International Braz J Urol. Brazilian Society of Urology; 2019. p. 210-4.
5. Mottet N, Bellmunt J, Bolla M et al. Prostate Cancer EAU -ESTRO -SIOG Guidelines on Prostate Cancer. Eur Assoc Urol. 2017;1-146.
6. American Cancer Society. Cirugía para el cáncer de próstata [Internet]. Cirugía para el cáncer de próstata. 2019 [citado 27 de mayo de 2020]. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-prostata/tratamiento/cirugia.html>
7. Wilt TJ, Brawer MK, Jones KM, Barry MJ, Aronson WJ, Fox S, et al. Radical prostatectomy versus observation for localized prostate cancer. N Engl J Med. 2012;367(3):203-13.

8. Verbeek J, Bangma C, Drost FJ, Roobol M. PD03-01 METASTASES AND DEATH AFTER 15 YEAR OF FOLLOW-UP IN MEN WITH SCREEN-DETECTED LOW-RISK PROSTATE CANCER TREATED WITH PROTOCOL BASED ACTIVE SURVEILLANCE, RADICAL PROSTATECTOMY OR RADIOTHERAPY. J Urol. 2017;
9. Ozyigit G, Selek U. PSA after Radiotherapy: PSA bounce and biochemical failure. Princ Pract Urooncology Radiother Surg Syst Ther. 2017;1-445.
10. Boville GA. Estratificación en grupos de riesgo de recidiva en pacientes con cáncer de próstata tratados con prostatectomía. Propuesta de un esquema de seguimiento. :189.
11. Wallis CJD, Saskin R, Choo R, Herschorn S, Kodama RT, Satkunasivam R, et al. Surgery Versus Radiotherapy for Clinically-localized Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. Eur Urol. 2016;70(1):21-30.
12. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. noviembre de 2018;68(6):394-424.
13. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Estimated age-standardized incidence rates (World) in 2018, Latin America and the Caribbean, males, all ages [Internet]. Cancer Today. 2018. Disponible en: https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-multi-bars?v=2018&mode=cancer&mode_population=countries&population=900&populations=904&key=asr&sex=1&cancer=39&type=0&statistic=5&prevalence=0&population_group=2&ages_group%5B%5D=0&ages_group%5B%5D=17&nb_items=10&
14. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Estimated age-standardized incidence rates (World) in 2018, Ecuador, males, all ages [Internet]. Cancer Today. 2018 [citado 26 de mayo de 2020]. Disponible en: https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-multi-bars?v=2018&mode=cancer&mode_population=countries&population=900&populations=904&key=asr&sex=1&cancer=39&type=0&statistic=5&prevalence=0&population_group=2&ages_group%5B%5D=0&ages_group%5B%5D=17&nb_items=10&
15. SOLCA. Ciudad Cuenca. 1.^a ed. Martínez F, Abril L, Pérez M, editores. Vol. 6, Sexto informe epidemiología del cáncer en el cantón cuenca 2005-2009. Cuenca: Sociedad de Lucha Contra el Cáncer SOLCA Núcleo de Cuenca; 2015.
16. Kasper D, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson L, Loscalzo J. Harrison. Manual de Medicina, 19e. 19.^a ed. Andrade MC, García N, editores. Mexico D.F: MCGRAW-HILL INTERAMERICANA EDITORES; 2017.
17. Kumar V, Abbas A. Robbins Patología Humana – 10a Edición / Elsevier. 10ma ed. Buenos Aires: Elsevier; 2018.
18. Jinez-Sorroza L, Sorroza-Rojas N, Barberan-Torres J, Jinez-Jinez H. Factores de riesgo de cáncer de próstata : Revisión de Literatura. 2017;1:893-941.
19. Gallardo EC. ANÁLISIS DE CRITERIOS CANDIDATOS A VIGILANCIA ACTIVA. Universidad de Malaga; 2017.

20. Grupo científico DTM. Green Book Diagnostico y tratamiento medico. 2da ed. Madrid: Marban Libros; 2019. 2080-2089 p.
21. García-Perdomo HA, Zapata-Copete JA, Sánchez A. Una mirada global y actualizada del cáncer de próstata. Rev Fac Med. 2018;66(3):429-37.
22. Saini S. PSA and beyond: alternative prostate cancer biomarkers. Cell Oncol. 1 de abril de 2016;39(2):97-106.
23. SEOM: Sociedad Española de Oncología Médica. Cáncer de Próstata - SEOM: Sociedad Española de Oncología Médica © 2019 [Internet]. 2017 [citado 27 de mayo de 2020]. p. 10-1. Disponible en: <https://seom.org/info-sobre-el-cancer/prostata?start=9>
24. AUNA. Guía de Práctica Clínica Manejo Multidisciplinario de Cáncer de Próstata. 2019;55-9.
25. Artibani W, Porcaro AB, De Marco V, Cerruto MA, Siracusano S. Management of Biochemical Recurrence after Primary Curative Treatment for Prostate Cancer: A Review. Urol Int. 2018;100(3):251-62.
26. Bolaños Morera P, Chacón Araya. C. Escala patológica de Gleason para el cáncer de prostata y sus modificaciones. Med Leg Costa Rica. 2017;34(1):237-43.
27. Schapira, Lidia, Berek JS, Cohen EEW, Dale W, Williams ME, Winkfield K. Cáncer de próstata: Estadios y Grados American Society of Clinical Oncology [Internet]. 2018 [citado 27 de mayo de 2020]. Disponible en: <https://www.cancer.net/es/tipos-de-cancer/cancer-de-próstata/estadios-y-grads>
28. Wallis CJD, Glaser A, Hu JC, Huland H, Lawrentschuk N, Moon D, et al. Survival and Complications Following Surgery and Radiation for Localized Prostate Cancer: An International Collaborative Review. Eur Urol. 2018;73(1):11-20.
29. Lee BH, Kibel AS, Ciezki JP, Klein EA, Reddy CA, Yu C, et al. Are biochemical recurrence outcomes similar after radical prostatectomy and radiation therapy? Analysis of prostate cancer-specific mortality by nomogram-predicted risks of biochemical recurrence. Eur Urol. 1 de febrero de 2015;67(2):204-9.
30. Morillo DES, García MP, Martínez L, Fernandez M, Santana CAG. Detección Inicial de Cáncer de Próstata en Varios Centros de Santo Domingo, República Dominicana. Rev Guatem Urol. 31 de diciembre de 2020;8(2):20-2.
31. Pettersson A, Robinson D, Garmo H, Holmberg L, Stattin P. Age at diagnosis and prostate cancer treatment and prognosis: a population-based cohort study. Ann Oncol. 1 de febrero de 2018;29(2):377-85.
32. Cáncer de próstata: Estadísticas [Internet]. Cancer.Net. 2012 [citado 17 de abril de 2022]. Disponible en: <https://www.cancer.net/es/tipos-de-c%C3%A1ncer/c%C3%A1ncer-de-pr%C3%B3stata/estad%C3%ADsticas>
33. Ángeles-Garay U, Sandoval-Sánchez JJ, Sánchez-Martínez LC, Acosta-Cazares B, Ruíz-Betancourt BS, Ángeles-Garay U, et al. Conducta sexual y otros factores de riesgo para cáncer de próstata. Rev Mex Urol [Internet]. octubre de 2019 [citado 18

de abril de 2022];79(5). Disponible en:
http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2007-40852019000500004&lng=es&nrm=iso&tlng=es

34. Kim SH, Kim S, Joung JY, Kwon WA, Seo HK, Chung J, et al. Lifestyle Risk Prediction Model for Prostate Cancer in a Korean Population. *Cancer Res Treat Off J Korean Cancer Assoc.* octubre de 2018;50(4):1194-202.
35. Preisser F, Chun FKH, Pompe RS, Heinze A, Salomon G, Graefen M, et al. Persistent Prostate-Specific Antigen After Radical Prostatectomy and Its Impact on Oncologic Outcomes. *Eur Urol.* julio de 2019;76(1):106-14.
36. Skove SL, Howard LE, Aronson WJ, Terris MK, Kane CJ, Amling CL, et al. Timing of Prostate-specific Antigen Nadir After Radical Prostatectomy and Risk of Biochemical Recurrence. *Urology.* octubre de 2017;108:129-34.
37. Darwis NDM, Oike T, Kubo N, Gondhowiardjo SA, Ohno T. Characteristics of PSA Bounce after Radiotherapy for Prostate Cancer: A Meta-Analysis. *Cancers.* 5 de agosto de 2020;12(8):2180.
38. Hamdy FC, Donovan JL, Lane JA, Mason M, Metcalfe C, Holding P, et al. Active monitoring, radical prostatectomy and radical radiotherapy in PSA-detected clinically localised prostate cancer: the ProtecT three-arm RCT. *Health Technol Assess Winch Engl.* agosto de 2020;24(37):1-176.

CAPITULO IX

ANEXOS

ANEXO 1. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable	Definición	Dimensión	Indicador	Escala
Edad	Tiempo que transcurre desde el nacimiento del individuo hasta la fecha del diagnóstico.	Numérica	Edad en años cumplidos	Menor o igual a 50 51 - 60 61-70 71-80 > 80
Procedencia	Provincia de nacimiento del paciente	Cualitativa	Provincia de procedencia del paciente	Provincia

Residencia	Lugar o sitio en donde el paciente vive o reside.	Cualitativa nominal	Provincia y zona de residencia	Provincia Urbano Rural
Antecedentes familiares de cáncer de próstata	Familiares de primer y segundo grado con diagnóstico de adenocarcinoma de próstata.	Cualitativa nominal	Antecedentes que el paciente tenga conocimiento	No Si, un familiar Si, dos o más familiares Desconoce
Consumo de cigarrillo	Práctica habitual de fumar tabaco en sus múltiples presentaciones	Cualitativa nominal	Hábito referido por el paciente	Si No Desconocido
Consumo de alcohol	Práctica habitual de ingerir alcohol etílico en sus múltiples presentaciones	Cualitativa nominal	Hábito referido por el paciente	Si No Desconocido
Etnia	Autodenominación cultural referida por el paciente	Cualitativa nominal	Etnia referida por el paciente	Indígena Afroecuatoriano afrodescendiente Mulato Montubio Mestizo Blanca Otra
PSA inicial	Glucoproteína que se sintetiza en el epitelio de la	Cuantitativa	Historia Clínica	Valor en ng/ml

	glándula prostática, presente en la sangre pre tratamiento			
PSA de control	Valor de PSA resultante en cada control post tratamiento	cuantitativa	Historia Clínica	Valor en ng/ml
Tipo de tratamiento	Uso de distintos métodos que buscan detener la progresión de la enfermedad mediante cirugía, radioterapia, medicación u otras técnicas.	Cualitativa nominal.	Técnica de tratamiento aplicada al paciente según figure en la historia clínica.	Prostatectomía radical Radioterapia exterior

ANEXO 2. FORMULARIO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Universidad de Cuenca
Facultad de Ciencias Médicas
Escuela de Medicina

VARIABILIDAD DE LOS VALORES DEL ANTÍGENO PROSTÁTICO ESPECÍFICO POST-TRATAMIENTO EN PACIENTES CON ADENOCARCINOMA DE PRÓSTATA EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES JOSÉ CARRASCO ARTEAGA, CUENCA-ECUADOR, PERIODO 2014-2019

FORMULARIO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Nº: _____

Fecha: ____/____/____

Introducción: El formulario presente a continuación será utilizado para registrar los datos del proyecto de investigación cuyo objetivo es comparar los valores del PSA como método de seguimiento en pacientes tratados con prostatectomía y radioterapia en el Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga, Cuenca – Ecuador, en periodo 2014-2018. El uso de los datos obtenidos es de fines únicamente investigativos y se mantendrá la confidencialidad de la información recolectada.

Instrucciones: El documento siguiente es un formulario para recolectar información referente a datos sociodemográficos (edad, residencia), antecedentes familiares de cáncer de próstata, hábitos (consumo de alcohol y cigarrillo), Valor de PSA inicial, Valores de PSA de control, fecha del tratamiento, tipo de tratamiento y vigilancia activa.

Historia clínica Nº: _____

Formulario _____

A. Datos sociodemográficos

1. Edad

Menor o igual a 50 _____

51 – 60 _____

61-70 _____

71-80 _____

> 80 _____

2. Lugar de Residencia

Provincia _____

Urbana _____

3. Lugar de Procedencia

Rural _____

4. Consumo de alcohol

5. Consumo de tabaco

Si ____ No ____
Desconocido ____

5. Etnia

Si ____ No ____
Desconocido ____

Indígena ____
Afroecuatoriano afrodescendiente ____
Mulato ____
Montubio ____
Mestizo ____
Blanca ____
Otra ____

B. Antecedentes Familiares

1. Familiares con cáncer prostático

No ____ 1 ____ 2 o más ____
Desconoce ____

C. Tipo de Tratamiento

1. Prostatectomía radical
2. Radioterapia externa

D. Fecha de tratamiento _____

E. Valor de PSA

PSA inicial
PSA de control #1
PSA de control #2
PSA de control #3
PSA de control #4
PSA de control #5
PSA de control #6

PSA de control #7

PSA de control #8

	Fecha
_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____

Nombre del Investigador: _____

Firma del Investigador: _____