



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL**

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE MEDICINA

TEMA:

**“ÍNDICE DE PSA LIBRE/PSA TOTAL COMO HERRAMIENTA PARA DETECCIÓN
PRECOZ DE CÁNCER DE PROSTATA EN PACIENTES ATENDIDOS POR
CONSULTA EXTERNA EN EL SERVICIO DE UROLOGÍA EN EL HOSPITAL
NAVAL (HOSNAG) AÑO 2018 - 2019”**

AUTOR (ES):

FREIRE ALAY, CATHERINE ALEXANDRA

**Trabajo de titulación previo a la obtención del grado de
MÉDICO**

TUTOR:

Dr. Ernesto Freire Maldonado

Cirujano General

Guayaquil, Ecuador

11 de septiembre del 2020



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE MEDICINA

CERTIFICACIÓN

Certificamos que el presente trabajo de titulación, fue realizado en su totalidad por **Freire Alay, Catherine Alexandra** como requerimiento para la obtención del Título de **Médico**.

TUTOR (A)

f. _____

Dr. Ernesto Freire Maldonado

Cirujano general

DIRECTOR DE LA CARRERA

f. _____

Dr. Aguirre Martínez Juan Luis, Mgs

Guayaquil, al día 11 del mes de septiembre del año 2020



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE MEDICINA

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Yo, Freire Alay, Catherine Alexandra

DECLARO QUE:

El Trabajo de Titulación, “**Índice de PSA libre/psa total como herramienta para detección precoz de cáncer de prostata en pacientes atendidos por consulta externa en el servicio de Urología en el Hospital Naval (Hosnag) año 2018 - 2019**” previo a la obtención del Título de **Médico**, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

Guayaquil, al día 11 del mes de septiembre del año 2020

EL AUTOR (A)

Freire Alay, Catherine Alexandra



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE MEDICINA

AUTORIZACIÓN

Yo, Freire Alay, Catherine Alexandra

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, **“Índice de PSA libre/psa total como herramienta para detección precoz de cáncer de prostata en pacientes atendidos por consulta externa en el servicio de Urología en el Hospital Naval (Hosnag) año 2018 - 2019”**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, al día 11 del mes de septiembre del año 2020

EL (LA) AUTOR(A):

Freire Alay, Catherine Alexandra

Documento [CATHERINE ALEXANDRA FREIRE ALAY TESIS.docx](#) (D78806004)

Presentado 2020-09-08 23:29 (-05:00)

Presentado por cathito0505@hotmail.com

Recibido elizabeth.benites.ucsg@analysis.arkund.com

Mensaje tesis promoción 65 [Mostrar el mensaje completo](#)

0% de estas 22 páginas, se componen de texto presente en 0 fuentes.

AGRADECIMIENTO

En primer lugar quiero agradecer a Dios por darme la dicha de vivir y alcanzar este peldaño más; por siempre darme pruebas que a pesar de sentir que fallezco, Él se encuentra de mi lado, dándome aliento, comprensión y calma.

A mis padres, Favian y Soraida, por estar a mi lado no importa las circunstancias, su apoyo incondicional fue uno de los pilares más importantes en este logro que se veía un poco lejos, pero gracias a ustedes lo alcancé en el tiempo que me lo propuse, nunca se entorpecieron mis estudios, por su gran sacrificio en todo momento. Gracias papá por proporcionarme todas las herramientas, los recursos y por supuesto contagiarme esa determinación de seguir adelante, nunca estancarse. Gracias mamá por crear en mí ese sentimiento de perseverancia, el que a lo largo de toda mi carrera me ha ayudado a crecer como persona, profesional y por supuesto como buena hija. Gracias totales papás, aquí una cosecha más.

A mis hermanos, Lisbeth, Andrés y Mathías, les dedico todos mis logros, siempre ha sido un anhelo mío ser una inspiración para ustedes.

A mis abuelitos, Abel y Clara, siempre agradecida con ustedes, forman parte fundamental en mi vida y todos mis logros son debidos a su paciencia y amor, gracias por siempre darme un abrazo en los momentos que me quería rendir, son un pilar importante en mi vida y en mi formación profesional.

A mis tíos y primos, los quiero mucho, gracias por ser mis primeros pacientes sin titubear, este peldaño es un logro de todos.

A Erick, mi mejor compañía en todo momento, y ahora colega, gracias por ser esa persona incondicional, que nunca falla; eres la mejor dupla que Dios me pudo poner en mi camino.

DEDICATORIA

Dedicado a mis padres, por permitirme vivir uno de mis sueños de la infancia, ser médica, todo su sacrificio a lo largo de estos 6 años me permitió culminar mi carrera.

A mis abuelos, esta meta es solo el comienzo de todo.

A mi ángel de la guarda, mi bisabuela Rosita, hubiese querido verte aplaudirme con esa gran sonrisa que te caracterizaba, pero desde el cielo siento como me festejas.



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL**

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE MEDICINA

TRIBUNAL DE SUSTENTACIÓN

f. _____

Dr. Ernesto Freire Maldonado. Cirujano general

TUTOR

f. _____

Dr. Aguirre Martínez Juan Luis, Mgs.

DECANO O DIRECTOR DE CARRERA

f. _____

(NOMBRES Y APELLIDOS)

COORDINADOR DEL ÁREA O DOCENTE DE LA CARRERA

CONTENIDO

RESUMEN.....	XIV
OBJETIVO:.....	XIV
METODOS Y PROCEDIMIENTOS:.....	XIV
RESULTADOS:	XIV
CONCLUSIONES:	XV
PALABRAS CLAVES.....	XV
INTRODUCCIÓN:	2
CAPÍTULO 1	4
ANTECEDENTES	4
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	4
JUSTIFICACIÓN	5
OBJETIVOS	5
OBJETIVO GENERAL:	5
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	6
HIPÓTESIS	6
CAPÍTULO 2	7
MARCO TEÓRICO Y CONCEPTUAL	7
CÁNCER DE PRÓSTATA	7
DEFINICIÓN	7
ETIOLOGÍA.....	7
FACTORES DE RIESGO.....	8
SIGNOS Y SÍNTOMAS	11
DIAGNÓSTICO Y CLASIFICACIÓN	11
CAPÍTULO 3	19
METODOLOGÍA.....	19
DISEÑO DE LA INVESTIGACION	19
TIPO DE ESTUDIO.....	19
POBLACIÓN Y MUESTRA.....	19
POBLACIÓN	19
MUESTRA.....	19
CRITERIOS DE INCLUSIÓN:	19
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:.....	20
MATERIALES Y MÉTODOS	20
PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN	21
CAPÍTULO 4	22

RESULTADOS	22
DISCUSIÓN	29
CONCLUSIONES.....	33
RECOMENDACIONES	34
BIBLIOGRAFÍA.....	35

TABLA DE ILUSTRACIONES

Ilustración 1 Hospital General HOSNAG atenciones a pacientes con patología C61, N40 del servicio de consulta externa 2018-2019.....	23
Ilustración 2 Frecuencia de edad de pacientes con prueba de PSA vigente	23
Ilustración 3 Distribución de pacientes según su motivo de consulta	24
Ilustración 4 Distribución de resultados de PSA TOTAL.....	25
Ilustración 5 Frecuencia de distribución de pacientes por rangos de valor de PSA TOTAL	26
Ilustración 6 Distribución de resultados de Índice de PSA TOTAL/LIBRE ...	26
Ilustración 7 Frecuencia de distribución de pacientes por rangos de valor de Porcentajes PSA.....	27
Ilustración 8 Distribución de pacientes según el Sistema Gleason modificado de la Sociedad Internacional de Patología Urológica (ISUP).....	28

INDICE DE TABLAS

Tabla 1 Fuente: Restrepo B., Juan Camilo. (2009). Relación de PSA libre sobre PSA total en el Diagnóstico de Cáncer de Próstata.....	13
Tabla 2 Mediana del antígeno prostático específico por edad. Catalona 2017	14
Tabla 3 Porcentaje de PSA libre/total y la probabilidad de biopsia.....	14
Tabla 4 Relación PSA libre/total y el cociente del PSA libre/total. Fuente: MEDICENTRO. (s.f.). 2014, disponible en: http://www.medicentro.com.co/lab-clinico/analisis/f_z/PSA_LIBRE.htm	15
Tabla 5 Sistema Gleason modificado de ISUP, adaptado de Srigley, J., Delahunt, B., Egevad, L., Samaratunga, H., Yaxley, J., & Evans, A. (2016). One is the new six: The International Society of Urological Pathology (ISUP) patient-focused approach to Gleason graduation.	18
Tabla 6 Hospital General HOSNAG atenciones a pacientes con patología C61, N40 del servicio de consulta externa 2018-2019	22
Tabla 7 Frecuencia de distribución de pacientes por rangos de valor de PSA TOTAL	25
Tabla 8 Frecuencia de distribución de pacientes por rangos de valor de Porcentaje PSA.....	27

RESUMEN

OBJETIVO:

Identificar el valor del índice PSA total/ PSA libre que nos permita establecer un valor predictivo para el diagnóstico precoz de cáncer de próstata.

MÉTODOS Y PROCEDIMIENTOS:

En el desarrollo de esta investigación los pacientes que se consideraron fueron los atendidos por consulta externa en el servicio de Urología, con índice PSA total/ PSA libre menor de 15% y valor de PSA total mayor a 4 ng/mL del Hospital Naval (Hosnag) período 2018- 2019. La ejecución se realizó por el método observacional usando la base de datos almacenada en el programa SIS (Sistema Integral de Salud) del Hospital Naval donde se obtuvieron las historias clínicas de los pacientes. Se procedió a revisar y determinar si cumplen con los criterios de inclusión ya propuestos. La parte estadística de esta investigación se la realizó utilizando el programa SPSS 26, donde se obtuvieron frecuencias, correlaciones y análisis de significancias estadísticas.

RESULTADOS:

La edad media de los pacientes en estudio fue de 69,91 años con una desviación estándar de $\pm 8,529$, se abarcó a varones de 51 a 91 años, con una moda de 77 años que representa el 9,7%. Los pacientes que acudieron a su primera consulta por el servicio de urología llegaban a presentar síntomas, representado en el grupo sintomático con 28 casos (40%); se representó en el grupo asintomático, con un total de 42 casos (60%). Los valores de PSA total obtenidos a través de revisión de exámenes clínicos demostró que la media fue de 13,69 ng/mL con una desviación estándar de $\pm 12,529$. De acuerdo a rangos establecidos; en el grupo $\geq 14,1$ ng/mL se dio la mayor frecuencia con un total de 22 casos que representan el 31% de la población de estudio. La media del PSA TOTAL/LIBRE es de 11,94% con una desviación estándar de $\pm 2,93$; clasificado según rangos el grupo de 13,1 a 15 obtuvo un total de 27 casos (39%). Según el Sistema Gleason modificado de la Sociedad Internacional de Patología Urológica (ISUP) demostraban que en su mayoría

se encontraban en un estadio 1 y 2 con un porcentaje de 40% y 44,29% respectivamente.

CONCLUSIONES:

Los pacientes con edad igual o superior a 65 años presentan mayor riesgo de padecer cáncer, a mayor edad más probabilidad de padecer la enfermedad. El uso de la relación del PSA libre/total con un valor de corte ajustado a 15% demuestra una considerada sensibilidad y especificidad, el cual puede ayudar en el diagnóstico precoz de cáncer de próstata y a la elección de los pacientes para biopsia a fin de ahorrar este recurso en casos innecesarios. Este estudio mostró que el PSA% en correlación al PSA total sirve para el diagnóstico de cáncer de próstata en niveles de PSA de ≥ 4 ng / ml. Los pacientes en este estudio fueron candidatos para biopsias necesarias que nos dieron su diagnóstico definitivo, de esta manera se pudo intervenir de manera oportuna ya que los resultados demostraron estadios más bajos, es decir los de mejor pronóstico.

PALABRAS CLAVES

Antígeno prostático específico, cáncer de próstata, próstata.

INTRODUCCIÓN:

El cáncer de próstata es la neoplasia que se ubica como segunda causa de muerte en el hombre a nivel mundial con un estimado de 330 000 casos nuevos por año en el mundo. Según datos de prevalencia mundial se incrementa su aparición a partir de la quinta década de la vida siendo poco frecuente su aparición antes de los 45 años. (1)

El estudio de esta patología es significativamente relevante por su frecuencia en aparición en todo el mundo, y además recalcar su escasa manifestación de síntomas en fases iniciales, que a su vez va de la mano con un crecimiento lentamente progresivo del tumor, el paciente pasa inadvertido, haciendo que el diagnóstico se retrase o incluso en los peores casos ya sea muy tarde, por la propagación fuera de la glándula, disminuyendo así, posibilidades de una evolución hacia la regresión tumoral y tratamiento nulo.(1) (2)

La FDA en 1994 autorizó el uso clínico del PSA (*antígeno prostático específico o PSA, por sus siglas en inglés*) para aproximarnos a la detección temprana del cáncer de próstata, con el fin de reducir importantemente la mortalidad de esta enfermedad, y convertirse en una importante herramienta de diagnóstico y pronóstico eficaz.

La determinación de PSA, es considerada como una prueba órgano-específico, es muy útil en el diagnóstico en pacientes que no conocen que padecen de la enfermedad, e incluso en quienes ya conocen que la padecen, para poder seguir mejor su evolución. Una vez utilizada como prueba diagnóstica y los resultados se encuentran fuera de los valores de referencia normal, es importante realizar pruebas complementarias, que consisten en biopsias y eco prostático.(3)

La Sociedad Científica Americana nos dice que el cáncer de próstata se posiciona como la segunda causa de muerte en los hombres de los Estados Unidos, consecutivamente al cáncer de pulmón. En Ecuador, tiene mayor incidencia el cáncer de próstata con un 38,8 casos por cada 100mil habitantes,

donde para el año 2018 se registraron 28.058 casos nuevos. También en Guayaquil, es una de las primeras causas de morbilidadmortalidad, además de presentarse como la patología más frecuente en hombres.en esta ciudad, con un 6,79% de los casos según la tabla de “Distribución casos de tipo de cáncer en los residentes de Guayaquil año 2015”, dándose una mayor tasa de fallecimientos en el grupo etario de 60 – 74 años.(4)

En el Ecuador, la detección de PSA está sobrevalorada, se ha visto la importancia de su aplicación para disminuir la morbilidad en muchos estudios a nivel mundial, ya que los otros métodos tradicionales, como el tacto rectal, no son confiables porque dependen mucho de la experiencia del profesional. Además podemos considerar al PSA como una herramienta útil para reducir gastos en la realización de procedimientos no indicados como lo es la biopsia.(5)

CAPÍTULO 1

ANTECEDENTES

El cáncer de próstata (CaP) afecta a hombres mayores a 40 años de edad, en especial a quienes presenten antecedentes familiares con dicha enfermedad; según estadísticas a nivel mundial usualmente se manifiesta uno de cada cuatro casos, siendo esta patología asintomática durante un largo tiempo diagnosticándose cuando se encuentra en estadíos avanzados, por esta razón es importante su diagnóstico.(6)

El antígeno prostático específico (PSA) es una proteína que se produce en las células en la glándula prostática (tanto por células normales y cancerosas).

La mayor parte de casos de cáncer de próstata se detecta primero al hacer la prueba de sangre para detectar el antígeno prostático específico (PSA) o mediante el tacto rectal (DRE).

La prueba de PSA es muy útil para detectar el cáncer de próstata en hombres que no presentan síntomas. Además de otras ventajas; entre ellas los casos que se desconoce si padecen la enfermedad (como prueba de cribaje o diagnóstica), y casos en los que ya se ha diagnosticado el cáncer de próstata (como marcador específico o para vigilar su evolución). Cuando esta prueba se utiliza como método de cribaje o diagnóstica, y se obtiene un resultado anormal, se deberán realizar pruebas adicionales.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las posibilidades de tener cáncer de próstata se incrementan a medida que el nivel de PSA total es alto, no existe límite establecido que nos establezca con certeza si un hombre tiene o no esta patología. Diferentes estudios establecen que la mayoría de los hombres sin cáncer de próstata tiene niveles de PSA total menores a 4 ng/mL de sangre.

Cuando se forma el cáncer de próstata, el nivel de PSA total a menudo aumenta a más de 4 ng/mL. Sin embargo, un nivel por debajo de 4 ng/mL no garantiza que un hombre no tenga cáncer sin embargo otro indicador como el resultado del índice PSA total/ PSA libre, puede ayudar a ser un factor predictivo para la detección precoz de cáncer de próstata.

JUSTIFICACIÓN

Muchos médicos usan un valor límite de PSA total de 4 ng/mL o superior al decidir si un hombre podría necesitar más pruebas, mientras que otros podrían recomendarlo comenzando en un nivel inferior, como 2.5 o 3. (7)

A través de esta investigación se intentara llegar a un resultado más específico para establecer un valor predictivo con el resultado del índice PSA total/ PSA libre con el fin de mejorar la exactitud diagnóstica y la especificidad de la detección del cáncer de próstata, problema de salud que atenta contra el índice de expectativa de vida, aumentando el valor prescriptivo del PSA como marcador tumoral, mediante la implantación de una de las formas moleculares del PSA que es el índice PSA libre/PSA total y su porcentaje calculados en los valores mencionados.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

Identificar el valor del índice PSA total/ PSA libre que nos permita establecer un valor predictivo para el diagnóstico precoz de cáncer de próstata.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Obtener resultados de índice PSA total/ PSA libre en pacientes atendidos por consulta externa en el servicio de Urología en el Hospital Naval de Guayaquil periodo 2018 – 2019
- Determinar el valor predictivo para cáncer de próstata a través de una relación entre PSA TOTAL con índice PSA total/ PSA libre
- Identificar grupo etario susceptible a presentar valores de PSA que coincidan con cáncer de próstata.
- Identificar factores de riesgo para cáncer de próstata

HIPÓTESIS

El índice PSA total/ PSA libre es sensible para la detección precoz de cáncer de próstata con valores menores de 15% junto con valores de PSA total mayor a 4 ng/mL en pacientes masculinos

CAPÍTULO 2

MARCO TEÓRICO Y CONCEPTUAL

CÁNCER DE PRÓSTATA

DEFINICIÓN

El cáncer de próstata es una neoplasia hormono-dependiente, y es considerada una de las enfermedades más silenciosa, se origina cuando las células de la próstata comienzan a crecer fuera de control sin síntomas y sin que se evidencie hasta por 10 años. La próstata es una glándula del sexo masculino y produce parte del líquido que conforma el semen.(3)

La próstata es una glándula exocrina ubicada debajo de la vejiga y delante del recto, tiene apariencia tubuloalveolar, de coloración gris y al tacto es sólida. A medida que el hombre envejece el tamaño de la próstata puede cambiar de medida y en los hombres más jóvenes, el tamaño de la próstata es el de una nuez.(2) (8)

ETIOLOGÍA

Se considera al cáncer de próstata una enfermedad multifactorial, donde los factores hormonales tienen un papel principal, además otros como la raza, hábitos alimenticios o un antecedente patológico familiar de cáncer de próstata.

El acino es la unidad funcional de la próstata, el mismo está compuesto por elementos epiteliales y estromales, y a su vez separados por una membrana basal. El compartimiento epitelial se da por células glandulares epiteliales, células basales, neuroendocrinas, linfocitos y macrófagos. En el acino prostático se encuentran en predominio las células glandulares, aquí es el sitio

donde se produce y secreta el PSA y la fosfatasa ácida, los mismos son excretados con el líquido de la eyaculación. Las células dependen netamente de la acción androgénica.(9) La maduración y el crecimiento del epitelio prostático es un proceso que se da en base a los niveles periféricos de testosterona y su conversión a dihidrotestosterona, todo por acción de la enzima 5-alfa reductasa a nivel celular, dentro de la glándula. En la célula prostática, la dihidrotestosterona se liga al receptor de andrógeno y forma un complejo (dihidrotestosterona-receptor androgénico) y este a su vez va a interactuar con secuencias específicas de ADN, dando una alteración en la regulación celular. El cáncer prostático es originado por el crecimiento clonal de una célula epitelial con alteración en su genoma; pero se han identificado actualmente múltiples clonas malignas dentro de la misma glándula, por la inestabilidad genética de la próstata. (10) (11) (6)

FACTORES DE RIESGO

- **Edad:** no es común que el cáncer de próstata afecte a los hombres menores de 40 años, no obstante existe una alta probabilidad de padecer cáncer de próstata después de los 50 años, 6 de cada 10 casos de cáncer de próstata se presenta en hombres mayores de 65 años, la próstata es un órgano considerado como uno de los más propenso a enfermedades con el envejecimiento.
- **Raza/grupo étnico:** El cáncer de próstata se presenta con más frecuencia en los hombres de raza negra y del Caribe con ascendencia africana y cuando se desarrolla en estos hombres, tienden a presentarse en pacientes a temprana edad. Con menos frecuencia ocurre en los hombres estadounidenses de raza oriental y en los hispanos/latinos. No existen razones claras de estas diferencias raciales y étnicas.(12)
- **Factores Geográficos:** El cáncer de próstata es común en Norteamérica, Europa, Australia, y en el Caribe, y se observa con menos frecuencia en

Asia, África, Centroamérica y Sudamérica. No existen razones claras, pero existe una probabilidad que el uso más intenso por protocolos estrictamente aplicados de pruebas de detección en algunos países desarrollados sea responsable de esta diferencia, además de otros factores como diferencias en el estilo de vida donde se incluye la alimentación. (12)

- **Antecedentes familiares:** aunque también los cánceres de próstata ocurre en hombres que no tienen antecedentes familiares de este cáncer, existe la posibilidad de duplicar padecer esta enfermedad, si el padre o hermano de un paciente padecen cáncer de próstata, el mismo duplica el riesgo de que padezca la enfermedad, existe más riesgo un antecedente familiar de hermano con cáncer de próstata que el de un padre que tenga este cáncer, el factor hereditario tiene un rol muy importante en padecer CA de próstata. Igualmente, el riesgo incrementa en el caso de los hombres que tienen muchos familiares afectados, particularmente si tales familiares fueron diagnosticados de cáncer a edades tempranas. (12)
- **Cambios genéticos:** Probablemente son responsables de un bajo porcentaje de los casos en general. Se dan mutaciones hereditarias de los genes BRCA1 o BRCA2 en cánceres de seno y de ovario, las mutaciones que se dan en estos genes, principalmente en el BRCA2, tiene un pequeño porcentaje de riesgo para padecer cáncer de próstata en algunos hombres.

Otro posible factor de riesgo para padecer cáncer de próstata se presenta en pacientes con síndrome de Lynch, también llamado cáncer colorrectal hereditario sin poliposis, esta afectación dada por cambios genéticos hereditarios, aumenta las probabilidades de desarrollar cáncer, sin excluir cáncer de próstata.(12)

Factores con menos efecto claro en el riesgo de cáncer de próstata

- **Alimentación:** este criterio no está del todo claro en el desempeño de desarrollar un cáncer de próstata, pero se han estudiado varios factores como el consumo de carnes rojas en exceso o productos lácteos altos en grasa. Los pacientes también tienden a tener una dieta con escasas frutas, ensaladas y verduras. Aunque profesionales de la salud no han determinado cuál de estos factores es responsable de un posible riesgo de padecer la enfermedad, algunos estudios han sugieren que los hombres que consumen una gran cantidad de calcio ya sea en los alimentos o suplementos, pueden crear una posibilidad de padecer un cáncer de próstata, sin embargo, no se ha encontrado tal asociación con los niveles de calcio encontrados en una dieta promedio.(13)
- **Exposiciones a sustancias químicas:** existe cierta evidencia científica que indica que los profesionales como los bomberos pueden estar expuestos a sustancias químicas que aumentan el riesgo de padecer cáncer de próstata. Algunos estudios han sugerido una asociación entre la exposición al agente naranja, un producto químico que se utilizó durante la guerra de Vietnam y el riesgo de cáncer de próstata. (12)
- **Tabaco:** No existen muchos estudios científicos que comprueben una relación entre el tabaco y el cáncer de próstata, pero algunos autores relacionan que el cadmio que se encuentra en los componentes del cigarrillo, actúa en la mutación del gen P53, un supresor del tumor y de esta manera justificar la relación con los números de carcinomas en fumadores.(14)
- **Infecciones de transmisión sexual:** se ha estudiado que enfermedades de transmisión sexual como la gonorrea y la clamidia tengan relación en el aumento de riesgo de padecer cáncer de próstata, ya que la consecuencia

de estas enfermedades es la inflamación de la próstata, pero hasta el momento, no existe concordancia en los estudios, ni conclusiones sólidas. (15)

- **Vasectomía** Algunos estudios sugieren que los hombres que se han sometido a este procedimiento podrían presentar un riesgo ligero de cáncer de próstata, aunque otros estudios no concuerdan con esta hipótesis. Se sigue investigando sobre este posible vínculo. (15)

SIGNOS Y SÍNTOMAS

Generalmente, el cáncer de próstata en etapas iniciales no causa síntomas. Los cánceres de próstata más avanzados sí, como:

- Disuria, polaquiuria nocturna, o chorro de orina lento o debilitado
- Hematuria o sangre en semen
- Disfunción eréctil
- Dolor a nivel de: caderas, columna vertebral, tórax específicamente el área de las costillas u otras áreas óseas por metástasis del cáncer hacia estas partes.
- Debilidad junto con adormecimiento de piernas o pies, además de incontinencia miccional e hipermotilidad de los intestinos por la compresión de la médula espinal debido al cáncer.

DIAGNÓSTICO Y CLASIFICACIÓN

Para obtener el diagnóstico de indicios de CA de próstata, tenemos: tacto rectal, concentración sérica de PSA y ecografía transrectal (ETR). Pero el diagnóstico definitivo se da en presencia de adenocarcinoma por toma de biopsias de próstata o piezas quirúrgicas. El examen histopatológico es útil también, ya que permite conocer el estadio y si existe metástasis del tumor.

- TACTO RECTAL:** El tacto rectal es el método más tradicional y el más usado en las consultas para la valoración de la próstata, consiste en que el médico inserta un dedo enguantado dentro del ano para palpar la próstata a través de la pared rectal, dando una determinación de su tamaño, forma, consistencia además de posibles buscar nódulos, masas o áreas que parezcan anormales. Al examen físico los hallazgos que nos sugieren un posible cáncer de próstata son: glándula asimétrica, nódulos en la glándula, que exista disminución de la movilidad por posible adherencia. Aunque no es del todo seguro ya que estos hallazgos pueden representarse en otras patologías como: cálculos en próstata, hiperplasia prostática benigna, prostatitis de tipo xantogranulomatosa, pólipos en el recto no pediculados, o anomalías de los conductos eyaculadores y vesículas seminales. Siendo el tacto rectal uno de los test con más años de práctica, sigue siendo subjetiva, ya que la habilidad para detectar Ca de próstata en estadios tempranos es muy cuestionada. La técnica del tacto rectal es más útil para detección en estadios avanzados, porque se necesita al menos un volumen de 1 cm³ para ser palpable, con un rango de detección de 0.78 al 1.7 %, inferior a los obtenidos con PSA o ecografía.(16)
- Antígeno Prostático Específico (PSA):** descrito en 1979 por primera vez por Wang y cols, convirtiéndose en 1991 en el único marcador tumoral órgano-específico; clínicamente su utilidad inicial se basaba en estimar el volumen tumoral además de evaluar la progresión y efecto del tratamiento en pacientes con cáncer de próstata. Actualmente el PSA tiene diferentes técnicas de detección por laboratorio, y sus rangos de normalidad varían según la institución o país. Debido a su fácil extracción en sangre para valorar PSA, su seguridad y costo accesible, permite su uso para tamizaje en la detección de cáncer de próstata.(17)

Las formas básicas en las que el PSA se divide son: fracción libre y la fracción total

- ✓ **Antígeno prostático específico libre (PSA libre):** La forma libre constituye del 5 al 40% del PSA total. La forma libre constituye del 5 al 40% del PSA total. es la cantidad de la proteína antígeno prostático específico en la sangre que no está unida a otras proteínas. Esta se compara con la cantidad de PSA en la sangre que si se une a otras proteínas. La cantidad de PSA libre es mayor en los hombres con hiperplasia prostática benigna (HPB). No forma complejos con las antiproteasas en el suero y se encuentran en formas libres en la sangre. Por lo general, no tiene valor diagnóstico

. (Tabla 1)

Edad (años)	Valores de referencia PSA libre (ng/ml)
40 – 49	0,5
50 – 59	0,7
60 – 69	1,0
70 – 79	1,2

Tabla 1 Fuente: Restrepo B., Juan Camilo. (2009). Relación de PSA libre sobre PSA total en el Diagnóstico de Cáncer de Próstata.

- ✓ **Antígeno prostático específico total (PSA total):** La cantidad total de antígeno prostático específico (PSA) en la sangre. Incluye la cantidad de PSA libre y la cantidad de PSA unido a otras proteínas. El antígeno prostático específico se demostró por primera vez en el suero de pacientes con cáncer de próstata en 1979, y desde entonces ha sido objeto de un número creciente de investigaciones. Se ha recomendado la medición de los niveles de PSA para hombres de hasta 40 años. Se acepta un rango de 0 a 4 ng / ml como normal para PSA total. Sin embargo,

en 20 a 25% de los casos con cáncer, los valores son inferiores a 4 ng / ml. Incluso un estudio de PCPT (Prostate Cancer Prevention Trial) detectó niveles inferiores a 0,5 ng / ml en el 20-25% de los pacientes con cáncer, además de otros valores como de 4 a 10 ng / ml y superiores a 10 ng / ml. Un valor de PSA total de 4.0 ng / ml tiene 20% de sensibilidad y 60 a 70% de especificidad. (18) (Tabla 2)

EDAD (AÑOS)	PSA TOTAL (NG/ML)
30 – 39	0,5
40 – 49	0,7
50 – 59	0,9
60 – 69	1,3
70 – 79	1,7
80 – 89	2,1

Tabla 2 Mediana del antígeno prostático específico por edad. Catalona 2017

- ✓ **Relación de PSA libre/total (PSA L/T):** El porcentaje más bajo de fPSA se ha asociado con el cáncer de próstata y muchos estudios indicaron su valor para reducir el número de biopsias negativas.(18)

$$\text{Relación PSA L/T} = \frac{\text{PSA L}}{\text{PSA T}} \times 100$$

% PSA	PROBABILIDAD DE BIOPSIA POSITIVA
0 – 14	64%
15 – 24	37%
25 O VALORES MÁS ALTOS	10%

Tabla 3 Porcentaje de PSA libre/total y la probabilidad de biopsia

PSA (ng/mL)	Relación PSA libre/total	Situación
< 4	> 0,2 (> 18%)	Normal
4 – 10	> 0,2 (< 18%)	HBP
4 – 10	< 0,2 (> 20%)	Sospecha de cáncer
> 10	< 0,2 (<20%)	Cáncer

Tabla 4 Relación PSA libre/total y el cociente del PSA libre/total. Fuente: MEDICENTRO. (s.f.). 2014, disponible en: http://www.medicentro.com.co/lab-clinico/analisis/f_z/PSA_LIBRE.htm

- Ecografía Transrectal.** Es un procedimiento donde se inserta a través del ano un transductor donde rebotan ondas de sonido contra los tejidos internos de la próstata. De esta manera se forman los ecos, que a través de una pantalla nos muestra una imagen denominada ecograma. Las imágenes son de alta calidad, nos permiten valorar objetivamente las alteraciones anatómicas que se da en la glándula prostática por el cáncer, dando un diagnóstico, clasificación y pronóstico, ya que nos especifica información como el tamaño, forma, relación y posición en que se encuentra la próstata. En condiciones fisiológicamente normales, la próstata es simétrica, compuesta por una cápsula hipoecogénica, pero hablando de hallazgos patológicos encontramos cambios como una próstata con patrones anormales híper o hipo ecoico, además de asimetría, sin diferenciación entre zona central y periférica, nódulos, capsula no hipoecogénica y aumento de la perfusión sanguínea.(19)
- Biopsia Prostática.** se considera sospechoso de cáncer de próstata si se detecta un PSA mayor de 10 ng/ml o una inconsistencia al tacto rectal, con cualquiera de estos dos criterios se indica biopsia, la más utilizada por sextantes, la misma es guiada por ecografía transrectal, convirtiéndose en el Gold estándar al momento del diagnóstico definitivo. El procedimiento consiste en insertar una aguja fina a través del recto con dirección a la próstata, extrayéndose muestras del tejido prostático guiado por un transductor. La sensibilidad y especificidad

pueden ascender hasta el 100% si es realizada correctamente por los especialistas.(20) (21)

Existen diferentes técnicas:

- ✓ Biopsia transperineal
- ✓ Biopsia transrectal
- ✓ Aspiración por aguja fina transrectal

La biopsia de próstata transperineal y transrectal tiene la misma precisión diagnóstica, pero el abordaje transperineal tiene un riesgo menor de fiebre y sangrado rectal. La sepsis postbiopsia sigue siendo una complicación importante en todo el mundo.(21)

PUNTUACIÓN DE GLEASON

La puntuación de Gleason es el sistema de clasificación que se utiliza para determinar la agresividad del cáncer de próstata. Este sistema de clasificación se puede utilizar para elegir las opciones de tratamiento adecuadas.

La puntuación de Gleason varía de 1 a 5 y describe en qué medida el cáncer de una biopsia se parece a tejido sano (puntuación más baja) o tejido anormal (puntuación más alta). La mayoría de los cánceres obtienen una calificación de 3 o más.

Dado que los tumores de próstata a menudo se componen de células cancerosas que tienen diferentes grados, se asignan dos grados para cada paciente. Se otorga un grado primario para describir las células que componen el área más grande del tumor y un grado secundario para describir las células de la siguiente área más grande. Por ejemplo, si el puntaje de Gleason se escribe como $3 + 4 = 7$, significa que la mayor parte del tumor es de grado 3 y la siguiente sección más grande del tumor es de grado 4, juntos constituyen el puntaje de Gleason total. Si el cáncer está compuesto casi en su totalidad por células con el mismo puntaje, el grado de esa área se cuenta dos veces para calcular el puntaje total de Gleason.

Los puntajes típicos de Gleason varían de 6 a 10. Cuanto más alto sea el puntaje de Gleason, es más probable que el cáncer crezca y se disemine rápidamente.(22)

- Las puntuaciones de 6 o menos describen células cancerosas que se ven similares a las células normales y sugieren que es probable que el cáncer crezca lentamente.
- Una puntuación de 7 sugiere un riesgo intermedio de cáncer agresivo. Obtener una puntuación de 7 significa que la puntuación primaria (la sección más grande del tumor) obtuvo una puntuación de 3 o 4. Los tumores con una puntuación primaria de 3 y una puntuación secundaria de 4 tienen un pronóstico bastante bueno, mientras que los cánceres con una puntuación de Gleason primaria de 4 y una puntuación secundaria de 3, es más probable que crezcan y se propaguen.
- Las puntuaciones de 8 o más describen cánceres que probablemente se propaguen más rápidamente; estos cánceres a menudo se denominan mal diferenciados o de alto grado.

Nuevo sistema de clasificación del cáncer de próstata : el nuevo sistema de clasificación de la próstata es una extensión de la escala de clasificación de Gleason actual para determinar la etapa del cáncer de próstata. Este sistema está diseñado para proporcionar un sistema de estratificación de calificaciones simplificado y más preciso que el puntaje Gleason actual. Este nuevo método se centra especialmente en representar mejor la enfermedad de bajo grado para reducir el tratamiento innecesario del cáncer de próstata indolente. El nuevo sistema de clasificación subdivide el cáncer de próstata en cinco categorías. (23) (22)

Sistema Gleason modificado de la Sociedad Internacional de Patología Urológica (ISUP)

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

Tabla 5 Sistema Gleason modificado de ISUP, adaptado de *Srigley, J., Delahunt, B., Egevad, L., Samaratunga, H., Yaxley, J., & Evans, A. (2016). One is the new six: The International Society of Urological Pathology (ISUP) patient-focused approach to Gleason graduation.*

CAPÍTULO 3

METODOLOGÍA

DISEÑO DE LA INVESTIGACION

TIPO DE ESTUDIO

El estudio realizado se trata de una investigación de tipo descriptivo no experimental y retrospectivo, donde las características de una población sometida a exámenes clínicos correspondientes nos ayudará a describir variables como: la concentración de las pruebas clínicas y las probables alteraciones prostáticas de tipo malignas (cáncer de próstata) en los varones; de esta manera poder resolver el problema planteado en esta investigación.

POBLACIÓN Y MUESTRA

POBLACIÓN

Son considerados parte de este estudio pacientes atendidos por consulta externa en el servicio de Urología, con índice PSA total/libre menor de 15% y valor de PSA total mayor a 4 ng/mL del Hospital Naval (Hosnag) durante el período 2018- 2019, previo a un mes de farmacoterapia que incluye ciprofloxacino 500mg dos veces al día por 30 días, tamsulosina 0,4mg una vez al día por 30 días, y sus valores post tratamiento aún se mantengan fuera del rango normal.

MUESTRA

Este estudio cuenta con una muestra de 70 pacientes, los mismos que cumplen con los criterios establecidos para su inclusión y exclusión.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- ✓ Pacientes atendidos por consulta externa en el servicio de Urología

- ✓ Pacientes diagnosticados por primera vez de CA de próstata
- ✓ Pacientes con resultados de antígeno prostático específico vigente
- ✓ Edad \geq 40 años

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- ✓ Pacientes menores de 40 años
- ✓ Pacientes con diagnóstico definitivo de hiperplasia prostática benigna
- ✓ Pacientes atendidos por emergencia
- ✓ Pacientes que no cuenten con examen de antígeno prostático específico dentro de los rangos anormales

MATERIALES Y MÉTODOS

En el desarrollo de esta investigación los pacientes que se consideraron fueron los atendidos por consulta externa en el servicio de Urología, con índice PSA total/ PSA libre menor de 15% y valor de PSA total mayor a 4 ng/mL del Hospital Naval (Hosnag) período 2018- 2019. La ejecución se realizó por el método observacional usando la base de datos almacenada en el programa SIS (Sistema Integral de Salud) del Hospital Naval donde se obtuvieron las historias clínicas de los pacientes. Se procedió a revisar y determinar si cumplen con los criterios de inclusión ya propuestos.

VARIABLES

- ✓ Edad en años
- ✓ Resultados de PSA TOTAL
- ✓ Resultados de índice PSA TOTAL/LIBRE
- ✓ Manifestaciones clínicas: sintomático o asintomático

- ✓ Antecedente patológico familiar de cáncer
- ✓ Hábitos
- ✓ Estadío de cáncer de próstata en escala Gleason

PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN

La parte estadística de esta investigación se la realizó utilizando el programa SPSS 26, donde se obtuvieron frecuencias, correlaciones y análisis de significancias estadísticas.

CAPÍTULO 4

RESULTADOS

La base de datos proporciono un total de 4356 casos en el periodo 2018 – 2019, en donde 1012 casos pertenecían al grupo de Tumor maligno de la próstata (C61) y 3344 casos al grupo de Hiperplasia de la próstata (N40); ambos como diagnóstico presuntivo en la primera consulta. Fueron excluidos 880 casos por no presentarse a la primera consulta y no registrar ningún tipo de atención en el sistema SIS. Los 457 casos cumplían con los criterios para empezar el protocolo de estudio para diagnóstico de Tumor maligno de próstata, y tan solo 70 pacientes cumplieron con la asistencia subsecuente y resultados de control de PSA vigente, los cuales forman parte de los criterios de inclusión antes descritos para formar parte de esta investigación.

CIE 10	PATOLOGIA	TOTAL CONSULTAS		TOTAL PERIODO	PORCENTAJE	PROMEDIO ANUAL	TIPOS DE CONSULTAS	
		2018	2019				Primeras	Subsecuentes
C61	Tumor maligno de la próstata	403	609	1012	23%	506	673	457
N40	Hiperplasia de la próstata	1766	1.578	3.344	77%	1.672	689	3.019
TOTAL		2.169	2.187	4.356	100%	2.178	1.362	3.476
PORCENTAJE		50%	50%	100%	0%		28%	72%

Tabla 6 Hospital General HOSNAG atenciones a pacientes con patología C61, N40 del servicio de consulta externa 2018-2019

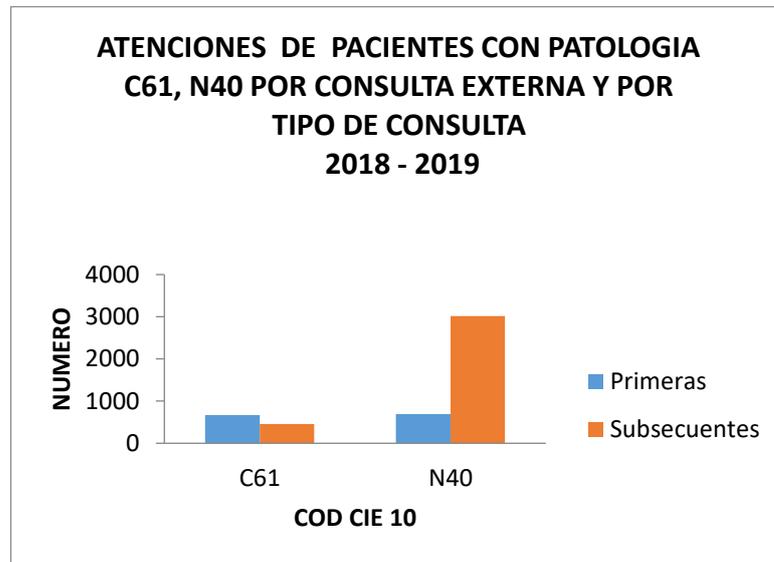


Ilustración 1 Hospital General HOSNAG atenciones a pacientes con patología C61, N40 del servicio de consulta externa 2018-2019

Encontramos que la edad media de los pacientes en estudio fue de 69,91 años con una desviación estándar de +/-8,529, se grafica la distribución de los pacientes según su edad. En este estudio se abarcó a varones de 51 a 91 años, con una moda de 77 años que representa el 9,7%, además se evidencia que a partir de esta edad la población demuestra mayor vulnerabilidad a sufrir esta patología.

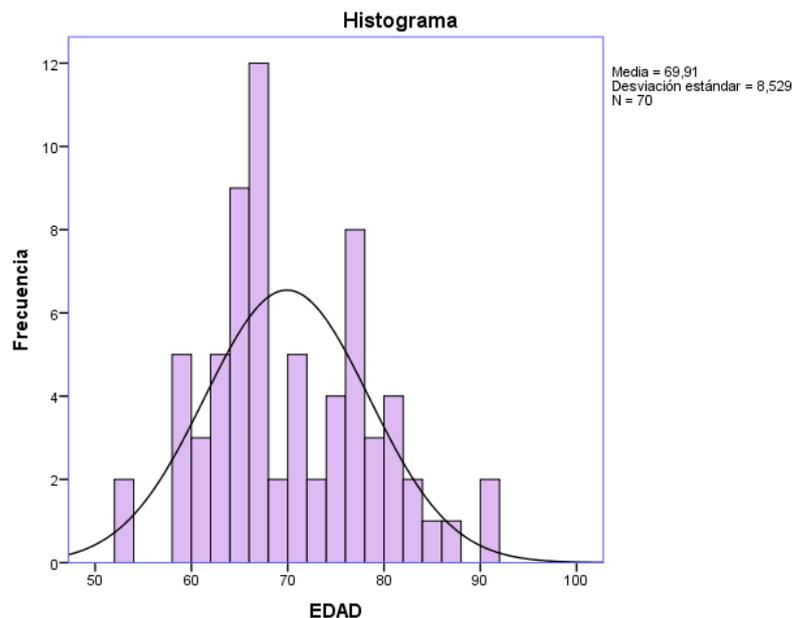


Ilustración 2 Frecuencia de edad de pacientes con prueba de PSA vigente

Observamos que los pacientes que acudieron a su primera consulta por el servicio de urología llegaban a presentar síntomas que podían o no relacionarse con la enfermedad, representado en el grupo sintomático con 28 casos (40%); entre los síntomas encontramos disuria, polaquiuria, urgencia miccional, incontinencia miccional. Así mismo, otro grupo de pacientes que no presentaban síntoma alguno siendo el motivo principal de consulta de este grupo de pacientes el respectivo control prostático, se representó en el grupo asintomático, con un total de 42 casos (60%).

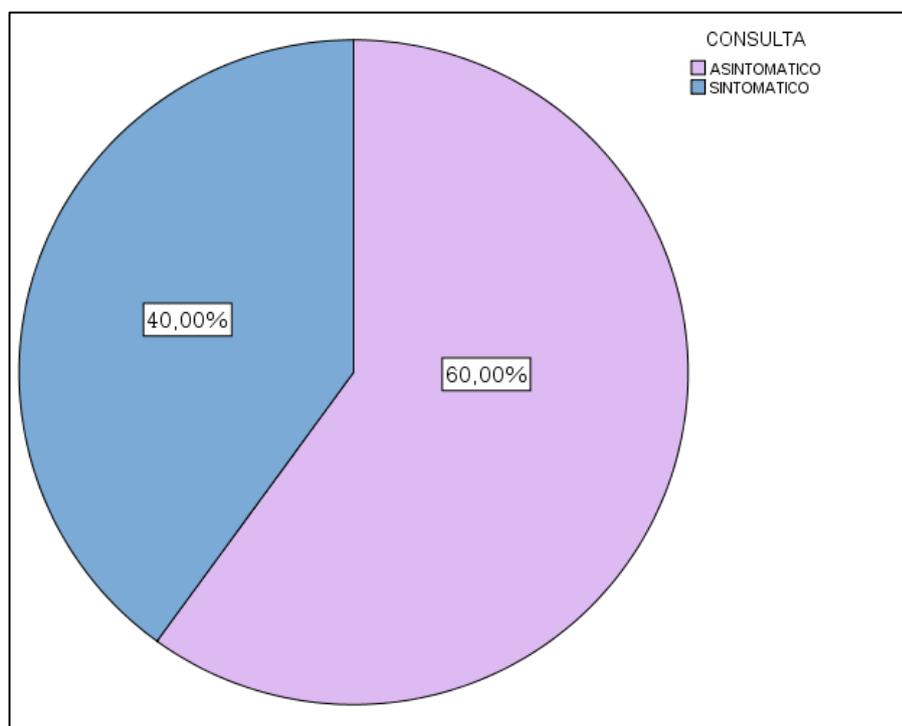


Ilustración 3 Distribución de pacientes según su motivo de consulta

Los valores de PSA total obtenidos a través de revisión de exámenes clínicos demostró que la media de acuerdo a los resultados de los pacientes en estudio fue de 13,69 ng/mL con una desviación estándar de +/-12,529. Además según el nivel sérico de la prueba de laboratorio PSA total, los casos superan el valor de referencia preestablecido (4 ng/mL).

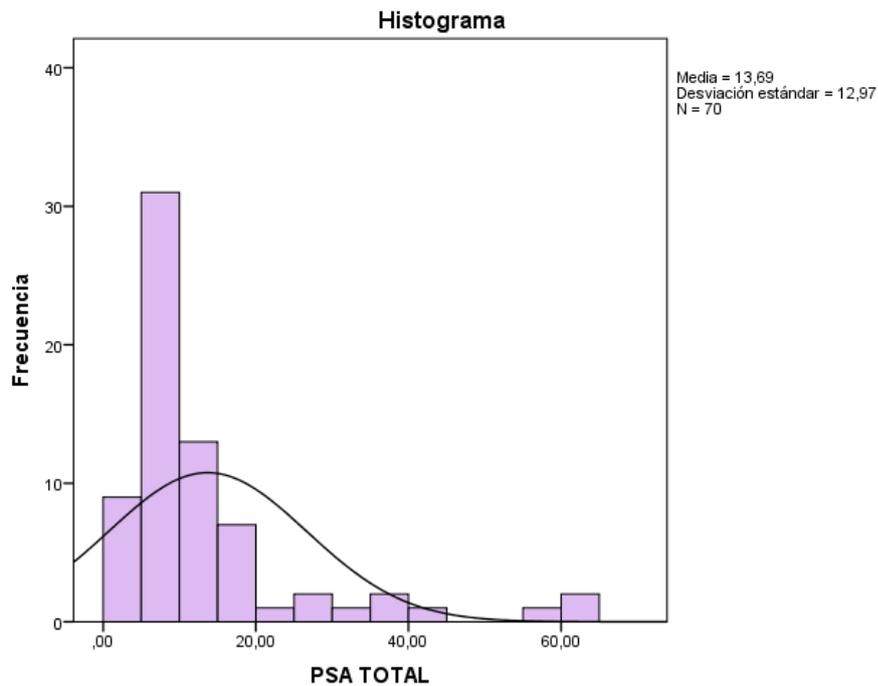


Ilustración 4 Distribución de resultados de PSA TOTAL

De los resultados que se obtuvieron a través del PSA TOTAL, estos se agruparon de acuerdo a rangos establecidos; en el grupo $\geq 14,1$ ng/mL se dio la mayor frecuencia con un total de 22 casos que representan el 31% de la población de estudio. Sin embargo, valores cerca del límite superior incluidos en el rango de 4 a 6 ng/mL toman un segundo lugar en frecuencia con un total de 15 casos representando un 21% de la población. Seguido de aquellos con valores de 6,1 a 8 con un total de 13 casos (19%), 8,1 a 10 con 12 casos (17%), y finalmente los grupos de 10,1 a 12 y 12,1 a 14 con un total de 4 casos (6%) para cada grupo por igual.

PSA TOTAL (ng/mL)	FRECUENCIA
4 a 6	15
6,1 a 8	13
8,1 a 10	12
10,1 a 12	4
12,1 a 14	4
> 14,1	22

Tabla 7 Frecuencia de distribución de pacientes por rangos de valor de PSA TOTAL

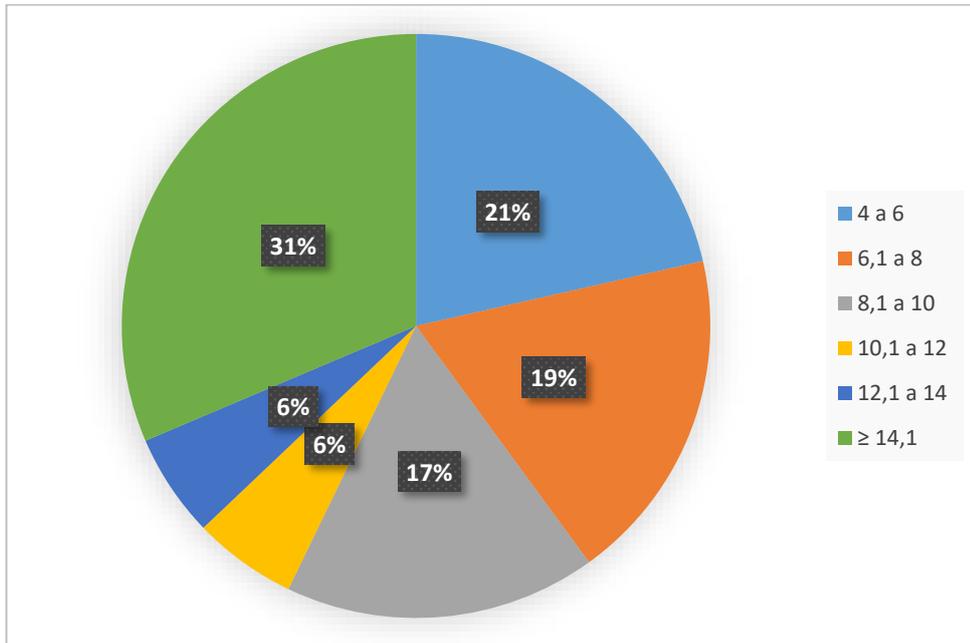


Ilustración 5 Frecuencia de distribución de pacientes por rangos de valor de PSA TOTAL

En relación a la distribución de resultados de Índice de PSA TOTAL/LIBRE, podemos observar en el histograma que la media es de 11,94% con una desviación estándar de +/-2,93 y una moda de 15%.

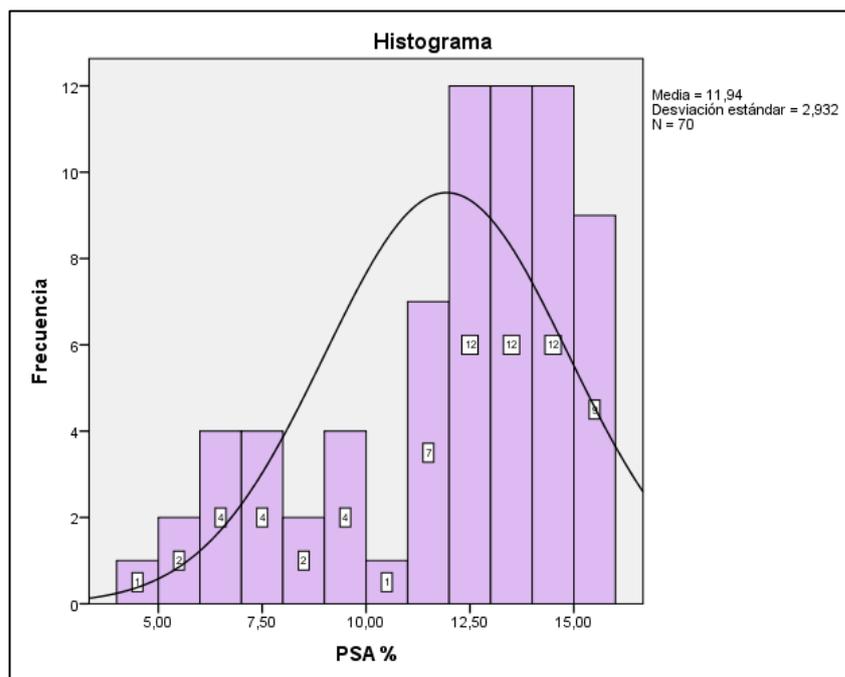


Ilustración 6 Distribución de resultados de Índice de PSA TOTAL/LIBRE

La tabla de frecuencia compuesta por los resultados de nuestro pacientes coinciden que su resultado es menor al 15%, para una mejor estratificación se los clasifico según los siguientes rangos: 13,1 a 15 con un total de 27 casos (39%), un segundo rango de 11,1 a 13 con un total de 17 casos (24%), finalmente ≤ 11 con un total de 26 casos (37%)

%PSA	FRECUENCIA
13.1 a 15	27
11.1 a 13	17
≤ 11	26
TOTAL	70

Tabla 8 Frecuencia de distribución de pacientes por rangos de valor de Porcentaje PSA

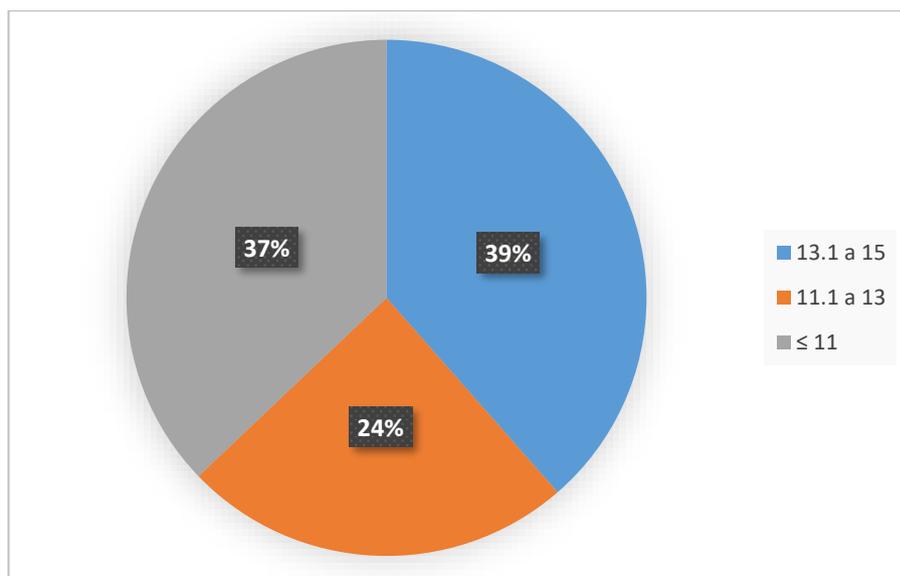


Ilustración 7 Frecuencia de distribución de pacientes por rangos de valor de Porcentajes PSA.

Los resultados que se hallaron en los pacientes según el Sistema Gleason modificado de la Sociedad Internacional de Patología Urológica (ISUP) demostraban que en su mayoría se encontraban en un estadio 1 y 2 con un porcentaje de 40% y 44,29% respectivamente, ambos estadios son los más bajos por ende de mejor pronóstico. Un total de 9 casos tomaron el tercer

lugar con un 12,86%, y finalmente los grupos 3 y 5 presentaron 1 caso cada uno (1,43%).

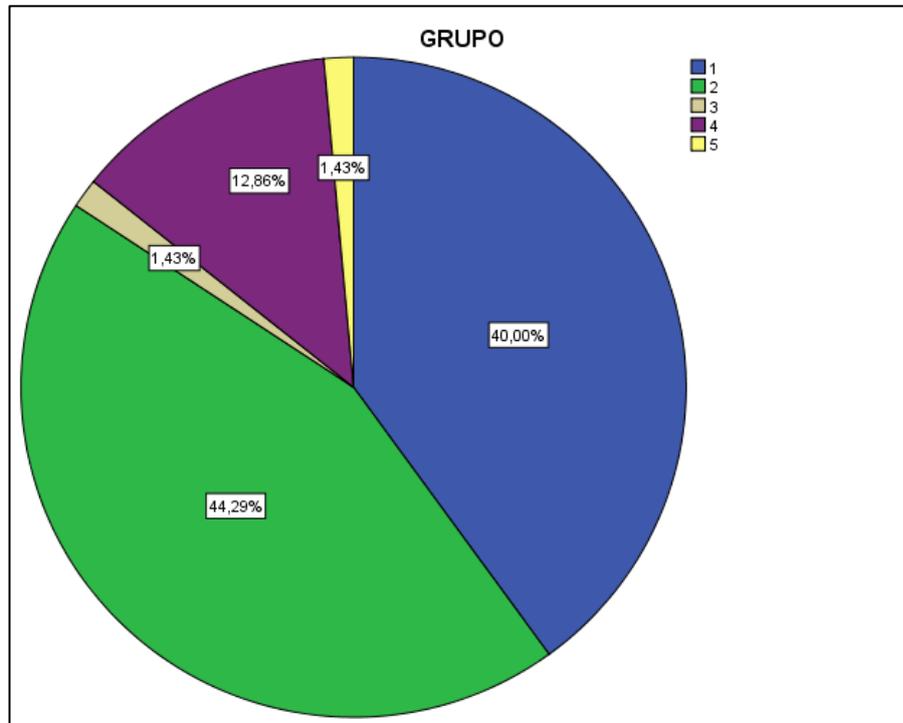


Ilustración 8 Distribución de pacientes según el Sistema Gleason modificado de la Sociedad Internacional de Patología Urológica (ISUP)

DISCUSIÓN

El Antígeno prostático específico (PSA) desde su uso clínico en el año 1998 hasta la fecha actual, ha sido ampliamente utilizado en la práctica clínica como un marcador tumoral, su impacto en la historia natural de la enfermedad es notorio, ya que el diagnóstico se revela de manera oportuna, donde apenas es detectable bioquímicamente. A pesar de sus conocidas ventajas, tiene una zona gris, donde se podría perder su validez cuando sus valores se encuentran entre 4.0 y 10 ng/mL, por las posibilidades diagnósticas que se pueden presentar como prostatitis, hiperplasia prostática benigna o en el peor de los casos cáncer de próstata; sin embargo estudios clínicos, demuestran que el uso clínico del índice PSA Libre / PSA Total, es de gran utilidad para el diagnóstico en este tipo de pacientes, dando más ventajas como establecer cual paciente debería someterse a biopsia y cual no, evitando de esta manera morbilidades asociada al procedimiento, o disminuyendo costos de un procedimiento que no amerita en la situación, como se refleja en el estudio de Ankerst Centro de Ciencias de la Salud de la Universidad de Texas en San Antonio, San Antonio, Texas, EE. UU. (2016), que nos demuestra que el porcentaje de PSA tiene la capacidad de ahorrar el 65,8% de biopsias innecesarias.(24) (25)

En este estudio encontramos que los pacientes atendidos por el servicio de Urología del Hospital Naval eran generalmente de la tercera edad, con una edad promedio de 69,91 con un rango mínimo de 53 años y un rango máximo de 91 años, este valor es similar al observado en un estudio del Hospital Regional de ICA en Perú, según Cárdenas et al. (2017) su edad media fue de 70 años, con una mínima edad de 51 años y una máxima de 90 años; mientras que Abdullah et al. en un estudio del departamento de Urología, Facultad de Medicina de la Universidad de Amasya, Turquía su edad media fue de 65 años, con una edad mínima de 42 años y una máxima de 79 años, con estos estudios mencionados, se concluye que a mayor edad, existen mayores probabilidades de presentar la enfermedad, debemos tener mayor cuidado en

pacientes de 65 años de edad, ya que puede existir el caso de encontrarse la enfermedad en estadios finales donde las consecuencias fatales es la muerte.

Los pacientes que acudían a consulta, en su mayoría eran asintomáticos en un 60% versus pacientes con sintomatología en un 40% que incluía: polaquiuria, disuria, hematuria o incluso dolor en partes óseas específicamente sacro y columna vertebral. La mayoría de los pacientes asintomáticos su motivo de consulta fue el respectivo chequeo prostático, que al momento del tacto no presentaba anormalidades; aquí destacamos la importancia del examen de laboratorio, ya que se ha demostrado que la enfermedad avanza de manera lenta expresándose hasta 10 años después, sin dar anomalías al tacto rectal, siendo sobrevalorada esta enfermedad.(26) (27)

En relación a los resultados de laboratorio obtenidos de nuestros pacientes, el PSA total se posicionó con una media total de 13.68 ng/ml, expresada en un rango mínimo y máximo de 4,07 a 62,10 respectivamente; debido a la amplia ventana de resultados, para mejor organización se reagrupó en rangos de acuerdo a resultados de PSA TOTAL 4 a 6, 6.1 a 8, 8.1 a 10, 10.2 a 12, 12.1 a 14 y mayor igual (\geq) de 14 donde en efecto el primer grupo de acuerdo a la frecuencia de los casos se dio en mayor igual (\geq) a 14, consecutivamente el grupo de 4 a 6, lo que nos indica que a pesar de estar en la “zona gris” no excluye en totalidad que los pacientes tengan menos riesgo de padecer cáncer, según Cárdenas del Hospital Regional de ICA en Perú en su estudio realizado en el 2017 menciona que su media de PSA TOTAL para pacientes con cáncer de próstata fue de 6,8 ng/ml, lo que nos corrobora que no necesariamente los pacientes mayores de 10ng/ml son los pacientes de riesgo para diagnóstico de cáncer. Así mismo Erol et al. Departamento de Urología, Facultad de Medicina, Universidad Medeniyet de Estambul, Turquía (2014) la media de su estudio para PSA total en pacientes con cáncer de próstata fue de 10,1 ng/ml y en aquellos con hallazgos histológicos benignos fue de 1,3 ng / ml, con un índice de confianza del 95%.(27) (28) (29)

La posibilidad de tener un cáncer de próstata aumenta a medida que el porcentaje de PSA disminuye. La relación libre / total (f / t PSA), es muy útil clínicamente cuando el PSA total se encuentra en la “ zona gris” es decir niveles de 4 a 10 ng / ml, la detección de la relación libre / total (f / t PSA) puede mejorar la especificidad en la monitorización del cáncer de próstata y disminuir el número de biopsias negativas en pacientes.(25). Según lo observado en un estudio del Hospital Regional de ICA en Perú, Cárdenas et al. (2017), concluye que el porcentaje PSA libre/total con punto de referencia de 15%, tiene una sensibilidad de 83% y una especificidad de 69%, con un resultado positivo una probabilidad de 51% para cáncer de próstata y para un resultado negativo una probabilidad de 91% de ser realmente un individuo sano. En otro estudio de Çalışkan, Departamento de Urología, Hitit, Universidad Çorum Turquía (2017) encontró un límite óptimo para PSA% ($\leq 14,78$) con una sensibilidad de 89,29% y especificidad del 54,29% en el paciente de PSA total > 3 ng / ml; lo que sugiere que en la búsqueda de cánceres e incluso de alto grado, el porcentaje de PSA puede mejorar significativamente la sensibilidad de la detección.(24) (27) (30) (31)

Con el caso de los pacientes en estudio, y sus resultados de PSA total y su respectivo índice PSA TOTAL/LIBRE, tenemos altas sospechas de que los pacientes presenten la patología de cáncer de próstata, dando un diagnóstico precoz para proceder de manera ágil con el tratamiento y mejorar el pronóstico como lo dice en el de Ankerst Centro de Ciencias de la Salud de la Universidad de Texas en San Antonio, Texas, EE. UU. (2016) el porcentaje de PSA proporcionó la primera evidencia de sospecha el 34,2% de las veces. Los pacientes con altas sospechas de cáncer de próstata por los valores de PSA total correlacionados con Índice PSA total/libre, fueron candidatos inmediatamente a la realización de biopsia transrectal por 12 muestras en clínica de convenio ISSFA, para dar un diagnóstico más certero que nos indica un grado de afectación al que nos enfrentamos en cada paciente, además que

la biopsia es el Gold estándar para un diagnóstico definitivo para proceder al tratamiento terapéutico oncológico.(32) (33) (34)

El diagnóstico definitivo se dio por biopsias realizadas a los pacientes, los cuales revelan que se diagnosticaron de manera oportuna, un 40% en estadio 1 y un 44% en estadio 2; lo cual insistimos que se trata la correcta intervención y no se sobrevaloró el diagnóstico. (35)

CONCLUSIONES

- Los pacientes con edad igual o superior a 65 años presentan mayor riesgo de padecer cáncer, a mayor edad más probabilidad de padecer la enfermedad.
- Esta patología es silente debido a que la mayoría de los casos se presentó a la consulta externa sin presentar algún tipo de síntoma urológico.
- El antígeno prostático específico total y porcentaje es una herramienta muy útil en el diagnóstico precoz de las alteraciones prostáticas en los hombres mayores de 40 años.
- Se determinó la positividad de las alteraciones prostáticas en función de los niveles séricos del PSA total y porcentaje.
- El uso de la relación del PSA libre/total con un valor de corte ajustado a 15% demuestra una considerada sensibilidad y especificidad, el cual puede ayudar en el diagnóstico precoz de cáncer de próstata y a la elección de los pacientes para biopsia a fin de ahorrar este recurso en casos innecesarios.
- Este estudio mostró que el PSA% en correlación al PSA total sirve para el diagnóstico de cáncer de próstata en niveles de PSA de ≥ 4 ng / ml.
- Fue de utilidad diagnóstica los valores del PSA% en aquellos pacientes que se encontraron en la zona gris, es decir niveles de PSA total de 4 a 10 ng / ml ya que de esta manera no se sobrevalora su diagnóstico.
- Los pacientes en este estudio fueron candidatos para biopsias necesarias que nos dieron su diagnóstico definitivo, de esta manera se pudo intervenir de manera oportuna ya que los resultados demostraron estadios más bajos, es decir los de mejor pronóstico.

RECOMENDACIONES

- Promover la concientización desde los centros de salud de primer nivel sobre la prevención del cáncer de próstata, con la participación de profesionales de la salud.
- El control prostático debería darse en pacientes con o sin síntomas, especialmente si estos se encuentran en la población de riesgo según la edad en este estudio (media de 69 años).
- Se recomienda realizar las pruebas para un diagnóstico precoz al menos 1 vez al año y de esta manera fomentar la importancia de las mismas para no sobrevalorarlas en nuestro país .
- Se debería ajustar los puntos de corte sobre los resultados del antígeno prostático específico, para de esta manera evitar biopsias innecesarias. Así mismo, pacientes que se encuentre en la “zona gris” no descarta la posibilidad de cáncer de próstata y correlacionar PSA total alto con un porcentaje de PSA bajo.
- Se debe ofrecer a todo pacientes que acuda a consulta de urología a partir de los 40 años que se realizar un control prostático para su correcto cribado debido al tiempo de evolución que tiene esta patología.
- El manejo periódico de los pacientes por parte del especialista para mantener el control adecuado de los distintos grados de la patología.

BIBLIOGRAFÍA

1. Actualización sobre cáncer de próstata [Internet]. [citado 26 de marzo de 2020]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1560-43812017000300021
2. Caliskan. Diagnostic efficacy of free prostate-specific antigen/total prostate-specific antigen ratio for the diagnosis of prostate cancer in low concentration (≤ 4 ng/ml) and intermediate levels of total prostate-specific antigen (4.01–10.0 ng/ml) [Internet]. [citado 6 de septiembre de 2020]. Disponible en: <http://www.cancerjournal.net/article.asp?issn=0973-1482;year=2017;volume=13;issue=2;spage=279;epage=283;aulast=Caliskan>
3. Ruiz López AI, Pérez Mesa JC, Cruz Batista Y, González Lorenzo LE. Actualización sobre cáncer de próstata. *Correo Científico Méd.* septiembre de 2017;21(3):876-87.
4. 5 Boletin Epi Ca Próstata 2019.pdf [Internet]. [citado 8 de septiembre de 2020]. Disponible en: <http://www.estadisticas.med.ec/Publicaciones/5%20Boletin%20Epi%20Ca%20Pr%C3%B3stata%202019.pdf>
5. What is the role of free prostate-specific antigen (PSA) measurement in prostate screening? [Internet]. [citado 7 de septiembre de 2020]. Disponible en: <https://www.medscape.com/answers/458011-171576/what-is-the-role-of-free-prostate-specific-antigen-psa-measurement-in-prostate-screening>
6. Delgado DD. CÁNCER DE PRÓSTATA: ETIOLOGÍA, DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO. :4.
7. Relación del PSA sérico y el diagnóstico de Cáncer de próstata por biopsia en pacientes urológicos del .pdf [Internet]. [citado 26 de febrero de 2020]. Disponible en: <https://dspace.unl.edu.ec/jspui/bitstream/123456789/19570/1/Relaci%C3%B3n%20del%20PSA%20s%C3%A9rico%20y%20el%20diagn%C3%B3stico%20de%20C%C3%A1ncer%20de%20pr%C3%B3stata%20por%20biopsia%20en%20pacientes%20urol%C3%B3gicos%20del%20.pdf>
8. Catalona WJ. Prostate Cancer Screening. *Med Clin North Am.* 1 de marzo de 2018;102(2):199-214.
9. Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), Facultad de Medicina, Departamento de Integración de Ciencias Médicas, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), Medicina Familiar, Ciudad de México, México, Robles Rodríguez A, Garibay Huarte TR, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), Facultad de Medicina, Departamento de Integración de Ciencias Médicas, Ciudad de México, México, Acosta Arreguín

E, et al. La próstata: generalidades y patologías más frecuentes. Rev Fac Med. 25 de julio de 2019;62(4):41-54.

10. Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), Facultad de Medicina, Departamento de Integración de Ciencias Médicas, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), Medicina Familiar, Ciudad de México, México, Robles Rodríguez A, Garibay Huarte TR, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), Facultad de Medicina, Departamento de Integración de Ciencias Médicas, Ciudad de México, México, Acosta Arreguín E, et al. La próstata: generalidades y patologías más frecuentes. Rev Fac Med. 25 de julio de 2019;62(4):41-54.

11. Actualización en cáncer de próstata - ScienceDirect [Internet]. [citado 28 de marzo de 2020]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304541213705092>

12. Factores de riesgo para el cáncer de próstata [Internet]. [citado 14 de marzo de 2020]. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-prostata/causas-riesgos-prevencion/factores-de-riesgo.html>

13. Ortiz J, Almoguer E. La eficiencia del índice de PSA libre en el diagnóstico del cáncer de próstata. An Fac Med. enero de 2015;76(1):27-32.

14. Arcila JFU. La bioquímica del antígeno específico de próstata (AEP) y sus fracciones. 2008;14.

15. Archivos Españoles de Urología: Detalle del Artículo [Internet]. [citado 26 de marzo de 2020]. Disponible en: https://aeurologia.com/article_detail.php?aid=aeebb6b545a4cb8236ec182a22fb353dde1e9117

16. Savón Moiran L, Savón Moiran L. Cáncer de próstata: actualización. Rev Inf Científica. febrero de 2019;98(1):117-26.

17. Pruebas para diagnosticar y determinar la etapa del cáncer de próstata [Internet]. [citado 4 de septiembre de 2020]. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-prostata/deteccion-diagnostico-clasificacion-por-etapas/como-se-diagnostica.html>

18. Ayyıldız SN, Ayyıldız A. PSA, PSA derivatives, proPSA and prostate health index in the diagnosis of prostate cancer. Turk J Urol. junio de 2014;40(2):82-8.

19. Redón-Gálvez L, Molina-Escudero R, Álvarez-Ardura M, Dorado-Valentín M, Ripalda-Ferretti E, Páez-Borda Á. Ecografía transrectal y tacto rectal en la estimación del volumen prostático. Aplicación a la práctica clínica. Urol Colomb. 1 de septiembre de 2016;25(3):225-8.

20. Xiang J, Yan H, Li J, Wang X, Chen H, Zheng X. Transperineal versus transrectal prostate biopsy in the diagnosis of prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *World J Surg Oncol*. 13 de febrero de 2019;17(1):31.
21. Lee A, Chia SJ. Contemporary outcomes in the detection of prostate cancer using transrectal ultrasound-guided 12-core biopsy in Singaporean men with elevated prostate specific antigen and/or abnormal digital rectal examination. *Asian J Urol*. 1 de octubre de 2015;2(4):187-93.
22. Martin K. Gleason Score - Prostate Conditions [Internet]. [citado 1 de septiembre de 2020]. Disponible en: <https://www.prostateconditions.org/about-prostate-conditions/prostate-cancer/newly-diagnosed/gleason-score>
23. Bolaños Morera P, Chacón Araya. C, Bolaños Morera P, Chacón Araya. C. Escala patológica de Gleason para el cáncer de próstata y sus modificaciones. *Med Leg Costa Rica*. marzo de 2017;34(1):237-43.
24. Cardenas-Ramos LE, Chalco-Moreno PV, Berrocal-Salcedo JC, Sang NMBP. VALOR PREDICTIVO Del PSA libre/total EN CÁNCER DE PRÓSTATA EN PACIENTES DEL HOSPITAL REGIONAL DE ICA. *Rev Médica Panacea* [Internet]. 2017 [citado 6 de septiembre de 2020];6(1). Disponible en: <http://revistas.unica.edu.pe/index.php/panacea/article/view/178>
25. Huang Y, Li Z-Z, Huang Y-L, Song H-J, Wang Y-J. Value of free/total prostate-specific antigen (f/t PSA) ratios for prostate cancer detection in patients with total serum prostate-specific antigen between 4 and 10ng/mL. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 30 de marzo de 2018 [citado 2 de septiembre de 2020];97(13). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5895418/>
26. Tsodikov A, Gulati R, Heijnsdijk EAM, Pinsky PF, Moss SM, Qiu S, et al. Reconciling the Effects of Screening on Prostate Cancer Mortality in the ERSPC and PLCO Trials. *Ann Intern Med*. 5 de septiembre de 2017;167(7):449-55.
27. Ankerst DP, Gelfond J, Goros M, Herrera J, Strobl A, Thompson IM, et al. SERIAL PERCENT-FREE PSA IN COMBINATION WITH PSA FOR POPULATION-BASED EARLY DETECTION OF PROSTATE CANCER. *J Urol*. agosto de 2016;196(2):355-60.
28. Una mirada general a los biomarcadores para la tamización y el diagnóstico temprano del cáncer de próstata - ScienceDirect [Internet]. [citado 28 de marzo de 2020]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0120789X16300843>

29. Houda S, Uncein A, Espinoza A. Densidad del antígeno prostático en el diagnóstico de cáncer de próstata. :8.
30. Çaliskan S. Diagnostic efficacy of free prostate-specific antigen/total prostate-specific antigen ratio for the diagnosis of prostate cancer in low concentration (≤ 4 ng/ml) and intermediate levels of total prostate-specific antigen (4.01–10.0 ng/ml). *J Cancer Res Ther.* 2017;13(2):279.
31. Drazer MW, Huo D, Eggener SE. National Prostate Cancer Screening Rates After the 2012 US Preventive Services Task Force Recommendation Discouraging Prostate-Specific Antigen-Based Screening. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 1 de agosto de 2015;33(22):2416-23.
32. Christian R, Juan FO, Alejandro MC. Detección precoz de cáncer de próstata: Controversias y recomendaciones actuales. *Rev Médica Clínica Las Condes.* 1 de marzo de 2018;29(2):128-35.
33. Pinedo-Pichilingue A, San Martín-San Martín G, Carreazo NY. Discriminación entre hiperplasia prostática benigna y cáncer de próstata mediante el uso de PSA index en consulta externa de urología. *Rev Int Andrología.* 1 de enero de 2016;14(1):13-8.
34. M L, Hm H, X L, Yq Z, B W, Jy W, et al. [Value of prostate volume, PSAD and F/T in the detection of prostate cancer in males with PSA 4-10 $\mu\text{g/L}$]. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi.* 1 de julio de 2016;38(7):526-9.
35. Duran MB, Dirim A, Ozkardes H. The Relationship Between Prostate Biopsy Results and PSA and Free PSA Ratio Changes in Elevated Serum PSA Patients with and without Antibiotherapy. *Asian Pac J Cancer Prev.* 1 de abril de 2020;21(4):1051-6.



DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **FREIRE ALAY CATHERINE ALEXANDRA**, con C.C: # **0930198023** autor/a del trabajo de titulación: **Índice de PSA libre/psa total como herramienta para detección precoz de cáncer de prostata en pacientes atendidos por consulta externa en el servicio de Urología en el Hospital Naval (Hosnag) año 2018 – 2019**, previo a la obtención del título de médico en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, **11 de septiembre** de 2020

Nombre: **FREIRE ALAY, CATHERINE ALEXANDRA**

C.C: **0930198023**



REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN

TÍTULO Y SUBTÍTULO:	Índice de PSA libre/psa total como herramienta para detección precoz de cáncer de prostata en pacientes atendidos por consulta externa en el servicio de Urología en el Hospital Naval (Hosnag) año 2018 - 2019		
AUTOR(ES)	Catherine Alexandra Freire Alay		
REVISOR(ES)/TUTOR(ES)	Dr. Ernesto Freire Maldonado		
INSTITUCIÓN:	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
FACULTAD:	Ciencias Médicas		
CARRERA:	Medicina		
TITULO OBTENIDO:	Médico		
FECHA DE PUBLICACIÓN:	11 de septiembre de 2020	No. DE PÁGINAS:	38
ÁREAS TEMÁTICAS:	Urología, Medicina General, Cirugía General		
PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS:	Antígeno prostático específico, cáncer de próstata, próstata.		
RESUMEN/ABSTRACT:	<p>OBJETIVO: Identificar el valor del índice PSA total/ PSA libre que nos permita establecer un valor predictivo para el diagnóstico precoz de cáncer de próstata. MÉTODOS Y PROCEDIMIENTOS: pacientes atendidos por consulta externa en el servicio de Urología, con índice PSA total/ PSA libre menor de 15% y valor de PSA total mayor a 4 ng/mL del Hospital Naval (Hosnag) período 2018- 2019. La parte estadística con el programa SPSS 26. RESULTADOS: La edad media fue de 69,91 años, desviación estándar de +/-8,529, moda de 77 años que representa el 9,7%. Los pacientes un grupo sintomático con 28 casos (40%); se representó en el grupo asintomático, con un total de 42 casos (60%). Los valores de PSA total con media fue de 13,69 ng/mL, desviación estándar de +/-12,529. De acuerdo a rangos establecidos; en el grupo $\geq 14,1$ ng/mL se dio la mayor frecuencia con un total de 22 casos que representan el 31% de la población de estudio. La media del PSA TOTAL/LIBRE es de 11,94% con una desviación estándar de +/-2,93; clasificado según rangos el grupo de 13,1 a 15 obtuvo un total de 27 casos (39%). Según el Sistema Gleason modificado de la Sociedad Internacional de Patología Urológica (ISUP) se encontraban en un estadio 1 y 2 con un porcentaje de 40% y 44,29% respectivamente. CONCLUSIONES: Los pacientes con edad igual o superior a 65 años presentan mayor riesgo de padecer cáncer. Este estudio mostró que el PSA% en correlación al PSA total sirve para el diagnóstico de cáncer de próstata en niveles de PSA de ≥ 4 ng / ml. Los pacientes en este estudio fueron candidatos para biopsias necesarias que nos dieron su diagnóstico definitivo.</p>		
ADJUNTO PDF:	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	
CONTACTO CON AUTOR/ES:	Teléfono: +593-988993022	E-mail: catherinefreire@outlook.com	
CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE)::	Nombre: Dr Ayón Genkuong, Andrés Mauricio		
	Teléfono: +593-997572784		
	E-mail: andres.ayon@cu.ucsg.edu.ec		
SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA			
Nº. DE REGISTRO (en base a datos):			
Nº. DE CLASIFICACIÓN:			
DIRECCIÓN URL (tesis en la web):			