

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACION DE INVESTIGACION Y ESTUDIOS AVANZADOS
DEPARTAMENTO DE ESTUDIOS AVANZADOS
COORDINACION DE LA ESPECIALIDAD EN UROLOGÍA
DEPARTAMENTO DE EVALUACIÓN PROFESIONAL



**“PREVALENCIA DEL CÁNCER DE PRÓSTATA EN EL
CENTRO MÉDICO “LIC. ADOLFO LÓPEZ MATEOS” 2013-2018.**

CENTRO MÉDICO “LIC. ADOLFO LÓPEZ MATEOS” ISEM

TESIS

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN UROLOGÍA

PRESENTA

M.C. ALEJANDRO NOYOLA GUADARRAMA

DIRECTOR DE TESIS

ESPECIALISTA EN UROLOGÍA JORGE ANTONIO VALDEZ COLÍN

REVISORES:

ESPECIALISTA EN UROLOGÍA ALBERTO CARLOS VILCHIS CANALES

ESPECIALISTA EN UROLOGÍA LUIS MENDIETA CUELLAR

ESPECIALISTA EN UROLOGÍA ALFREDO DANIEL LINARES ENRIQUEZ

ESPECIALISTA EN UROLOGÍA JOSÉ FERNANDO GIL GARCÍA

TOLUCA DE LERDO, ESTADO DE MÉXICO, 2019

III. Índice

I. Título	1
II. Ficha de identificación de los autores	2
III. Índice	3
IV. Resumen estructurado	5
V. Marco teórico	7
5.1 Antecedentes históricos	7
5.2 Definición	9
5.3 Epidemiología	12
5.4 Etiología	14
5.5 Signos y síntomas	22
5.6 Muestreo y abordaje diagnóstico	24
5.7 Grupos de riesgo	30
5.8 Tratamiento	32
VI. Planteamiento del problema	36
VII. Pregunta de investigación	38
VIII. Hipótesis	39
IX. Objetivos	40
10.1 Objetivo general	40
10.2 Objetivos específicos	40
X. Justificación	41
XI. Material y métodos	42

11.1 Tipo de estudio	42
11.2 Diseño de estudio	43
11.3 Universo	43
11.4 Cálculo del tamaño de la muestra	44
11.5 Muestreo	44
11.6 Unidad de análisis y observación	44
11.7 Criterios de selección	44
11.8 Variables	45
11.9 Procedimiento	49
11.10 Diseño estadístico	49
XII. Implicaciones éticas	50
XIII. Cronograma	52
XIV. Presupuesto y financiamiento	53
XV. Resultado	54
XVI. Discusión	66
XVII. Conclusiones	72
XVIII. Bibliografía	73
XIX. Anexos	89

IV. Resumen estructurado

a. Título

“Prevalencia del cáncer de próstata en el Centro Medico “Lic. Adolfo López Mateos” entre los años 2013 - 2018.

b. Autores

Alejandro Noyola Guadarrama

Jorge Antonio Valdez Colín

4.3 Antecedentes

El cáncer de próstata, es la neoplasia maligna no cutánea, más común en el hombre y es actualmente muy diagnosticado gracias al screening o muestreo.

4.4 Objetivo

Determinar la prevalencia del cáncer de próstata en el Centro Medico “Lic. Adolfo López Mateos” del año 2013 - 2018.

4.5 Material y métodos

Estudio retrospectivo, observacional, de los expedientes de pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata, realizando un análisis con medidas de tendencia central y dispersión, distribuciones de frecuencias y porcentajes. Considerando las siguientes variables:

antígeno prostático específico, tacto rectal, tipo histopatológico, edad, comorbilidades, tabaquismo, ocupación y antecedente familiar.

4.6 Resultados esperados

Con estos resultados, se busca obtener un reporte final para tesis y titulación de la Especialidad de Urología, adicionalmente se buscara su presentación en eventos académicos internacionales (EAU o AUA).

4.7 Palabras clave

Prevalencia, cáncer, próstata.

V. Marco Teórico

5.1 Antecedentes históricos

La hiperplasia prostática obstructiva ha tenido diferentes connotaciones a lo largo de historia. La glándula prostática ha sido descubierta y olvidada a lo largo de la historia. La primera persona en utilizar el término próstata fue Herófilo (300 a.C.), aunque se piensa que confundió la glándula prostática con las vesículas seminales (Prostatae Glandulosae) y el ámpula del deferente (Prostatae Cirsoides). Posteriormente, se perdió el conocimiento de la glándula prostática hasta el siglo XVI, cuando Nicolás de Padua, la redescubrió.¹

En los escritos de grandes anatomistas como Andreas Vesalius y Leonardo Da Vinci, no se menciona la glándula o es totalmente ignorada, y es hasta Jean Riolan, el joven, quien fue aparentemente, el primero en sugerir que el crecimiento prostático pudiera ocasionar retención urinaria.¹

A lo largo de los siglos XVII y XVIII se ignora casi totalmente el manejo de la patología prostática, ya que la expectativa de vida en los hombres era de 40 años, debajo de la edad promedio de presentación. Salvo por Joseph Couvillard, quien en 1639 describió una incisión transperineal para remover el tejido prostático.²

A lo largo del siglo XIX las únicas formas de tratamiento consistían en dilatación o punción. Ninguna que atendiera la causa principal de la obstrucción. A finales del siglo XIX

Goodfellow en Arizona y Fuller, Guiteras y Freyer, realizaron las primeras adenomectomías, el primero por vía perineal y los últimos por vía supra púbrica.¹

Ese método fue durante casi 50 años el principal tratamiento para la patología prostática. En la década de 1930 se desarrolló el resectoscopio Stern-McCarthy que utilizó Nesbit para la descripción de la técnica transuretral de resección prostática.¹

En la actualidad la cirugía sigue teniendo un papel fundamental para el manejo de la patología prostática, ya sea de forma abierta, endoscópica, laparoscópica o por robot.

El cáncer de próstata al igual que todas las neoplasias han acompañado a la humanidad desde sus orígenes, existen 3 casos en osamentas que son altamente sugestivos de cáncer de próstata en la prehistoria, el primero data entre los siglos 33-30 a.C. localizado en País Vasco, con lesiones compatibles en esqueleto axial. El segundo se localizó en Rusia, datado aproximadamente 4556 años a.C. con lesiones osteolíticas extensas. Y el caso mas sugestivo de los 3, también se localizó en Rusia, perteneciente a un rey del siglo VII a.C., de igual manera con lesiones extensas osteoblásticas, en quien se realizó análisis de la matriz extracelular con prueba de Western Blot positiva de anticuerpos monoclonales contra antígeno prostático específico.³

El cáncer de próstata fue descrito por primera vez en el siglo XIX, por George Flagstaff describió en 1817 el primer caso de cáncer de próstata en la autopsia de un paciente.

Por su parte Sir Benjamín Brodie, en 1847, describió el primer caso de cáncer de próstata con metástasis vertebral.¹ Mientras que el primer caso histológicamente confirmado de cáncer de próstata fue descrito en 1853 por J. Adams, en Londres, donde lo reportaba como una entidad poco frecuente.³

El primer intento de cirugía para cáncer de próstata fue realizada por Theodore Billroth en 1867, sin embargo la primera cirugía exitosa fue descrita por H. H. Young en 1904 por vía perineal, mientras que la primera realizada por vía retropúbica fue realizada por Terrence Millin en 1945. Sin embargo la técnica empleada en la actualidad fue descrita por Patrick Walsh en 1983.³⁻⁴

En cuanto al tratamiento médico, la ablación de andrógenos fue descrita por Charles Huggins en 1941, y fue el primer tratamiento efectivo para el cáncer de próstata metastásico; posteriormente Andrew Schally entre 1960-1980 estudió la hormona liberadora de hormona luteinizante y desarrollo los análogos de LHRH. Ambos médicos recibieron premios Nobel por sus aportaciones.⁴

5.2 Definición

Podemos encontrar diferentes definiciones que involucran el crecimiento de la glándula prostática, se mencionan las definiciones mas comunes.

La hiperplasia prostática benigna/obstructiva, se define histológicamente como una hiperplasia nodular que afecta la zona transicional y periuretral de la próstata.⁵

Clínicamente se define como el adenoma prostático, sin importar el tamaño, que ocasiona obstrucción o distorsión en grados variables del tracto de salida vesical y que puede o no, producir síntomas.⁵

Existen asimismo siete definiciones-caso del crecimiento prostático clínico, que utilizan tres parámetros, IPSS (International Prostate Symptom Score), volumen prostático y Qmax, que se mencionan a continuación:

1. IPSS mayor de 7 ⁶
2. IPSS mayor de 7 + volumen prostático $>30\text{cm}^3$ ⁶
3. IPSS mayor de 7 + volumen prostático $>30\text{cm}^3$ + Qmax < 15 mL/seg ⁶
4. IPSS mayor de 7 + volumen prostático $>30\text{cm}^3$ + Qmax < 10 mL/seg ⁶
5. IPSS mayor de 7 + volumen prostático $>20\text{cm}^3$ + Qmax < 15 mL/seg ⁶
6. Volumen prostático mayor de 30cm^3 ⁶
7. Valor de antígeno prostático específico de 2 ng/mL o mayor, determinado del valor medio del APE en nuestra población.⁶

Secundario al crecimiento de la glándula prostática encontramos como consecuencia el síndrome urinario obstructivo bajo, el cual se caracteriza urodinamicamente por presión

de vaciado elevada y disminución en el flujo urinario, también conocido como obstrucción al tracto de salida vesical.⁷

Actualmente se utiliza el término síntomas urinarios obstructivos bajos para describir la constelación de síntomas involucrados y adicionalmente se puede presentar: retención urinaria, vejiga hiperactiva, infecciones de vías urinarias, hematuria o insuficiencia renal.⁷

El adenocarcinoma de la próstata es una neoplasia maligna que se origina del epitelio glandular de la próstata. Principalmente se localiza en la zona periférica de la próstata, donde se presenta en un 85% de los casos, el restante 15%, se localiza en la zona anterior de la próstata.⁷ Histopatológicamente, el cáncer de próstata se divide en 4 categorías⁸:

- Carcinoma latente: descubierto por el patólogo en el examen postmortem, tiene una frecuencia entre 26% y 73%.⁸
- Carcinoma incidental: encontrado posterior a una resección transuretral de próstata, con una frecuencia entre 6% - 20%.⁸
- Carcinoma oculto: carcinoma encontrado en biopsia de hueso o ganglio linfático, en un paciente sin sintomatología.⁸
- Carcinoma clínico: encontrado mediante exploración física con examen rectal digital con induración, contorno irregular o nodulación.⁸

5.3 Epidemiología.

La incidencia de la hiperplasia prostática obstructiva es dependiente de la edad con una relación directa, a mayor edad, mayor incidencia. Se ha observado en estudios de autopsia que entre la séptima y la novena década de la vida se encuentra entre un 70%-90% de los pacientes. El mayor cuerpo de evidencia proviene del Olmsted County Study, donde en una cohorte de 2115 hombres se observó que el 26% de los hombres en la quinta década de la vida presentaban síntomas urinarios obstructivos bajos, mientras que en la octava década de la vida este porcentaje se incrementaba hasta el 46%.⁹

Mundialmente el cáncer de próstata es la segunda neoplasia maligna más diagnosticada en hombres y ocupa el quinto lugar, en cuanto a mortalidad en hombres.¹⁰

En el año 2016 se diagnosticaron globalmente 1.4 millones de casos, y se reportaron 381,000 muertes. Causó pérdida de 6.1 millones de años-vida ajustados por discapacidad, de los cuales 91% derivaron de años de vida perdidos y 9% de años vividos con discapacidad.¹¹

El riesgo de padecer cáncer de próstata, mundialmente, es de 1 en 16, con rangos de 1 en 56, en países con bajo índice de desarrollo humano y 1 en 7 en países con alto índice de desarrollo humano. En el 2016 fue el cáncer con mayor incidencia en hombres en 92 países y el de mayor mortalidad en hombres en 48 países.¹¹ Al ser el cáncer mas frecuente en países desarrollados, dos tercios de los casos ocurren en tan solo el 17% de

la población masculina global, encontramos mayor incidencia en Australia/Nueva Zelanda, Norteamérica, Europa del Norte y Occidental, algunos países caribeños, mientras que la menor incidencia se encuentra en Asia.¹²

El aumento en la incidencia, aunado al mayor envejecimiento poblacional hicieron que aumentara en un 40% desde el 2006, del cual 20% se atribuye al cambio en la estructura poblacional, 12% al cambio en el tamaño poblacional y 7% al cambio en la tasa de incidencia edad-específica.¹¹

En datos estadísticos de Estados Unidos en el año 2012, se estimó que 1 de cada 6 hombres vivos (16.2%) será diagnosticado con cáncer de próstata y que 1 de cada 33 hombres vivos (3%) morirán por esta enfermedad. En cuanto a la raza, los afroamericanos presentan mayor riesgo de diagnóstico (1.7 veces) que los caucásicos, y 2.3 veces mayor mortalidad. Se ha observado que los afroamericanos y los jamaiquinos con ascendencia africana presentan la mayor tasa de incidencia y mortalidad en el mundo.¹³

En nuestro país, el cáncer de próstata fue el segundo cáncer más diagnosticado en el año 2016, la tercera causa de mortalidad por neoplasias malignas en ambos géneros y la primer causa de mortalidad por neoplasia maligna en hombres.¹¹

Específicamente nuestro país tiene una baja incidencia de cáncer de próstata comparado con otros países del continente. Presenta una incidencia de 27.3 casos por cada 100 mil habitantes y una tasa de mortalidad de 11.3 muertes por cada 100 mil habitantes. Sin

embargo, si representa una causa cáncer específica de importante morbimortalidad. Históricamente la mayoría de los casos (>80%) eran diagnosticados en etapa avanzada o con variantes agresivas (Gleason > 7) y en la revisión local de mortalidad se ha visto un incremento anual del 2%.¹⁴

Concretamente en el estado de México, una revisión de mortalidad por cáncer de próstata, hecha por el Instituto Nacional de Salud Pública, identificó los patrones de mortalidad en periodos de 5 años iniciando en 1980 – 2013. Teniendo el mayor periodo de mortalidad entre 2000-2003 con 17 muertes por cada 10 mil habitantes mayores de 40 años. Y la más actual del 2010 -2013 en 12.2 muertes por cada 10 mil habitantes.¹⁴

5.4 Etiología.

Hasta la fecha se desconoce la etiología específica de la hiperplasia prostática obstructiva sin embargo se han propuesto diversos mecanismos. Banerjee y cols¹⁵⁻¹⁶ realizaron diversos estudios con modelo de roedor para valorar el estímulo androgénico sobre los diversos lóbulos de la próstata de la rata noruega. Finalmente ellos observaron que los andrógenos son esenciales para el desarrollo, la diferenciación, la proliferación y la supervivencia de las células epiteliales y del estroma, en este modelo se observó que durante el envejecimiento la célula blanco se vuelve insensible a los andrógenos y no disminuye su tamaño a pesar de la reducción fisiológica de los andrógenos séricos.

Otra posible vía se describe con la interacción mesénquimo-epitelial en la próstata y la teoría del despertar embrionario, ya que la formación de nuevo epitelio glandular solo se

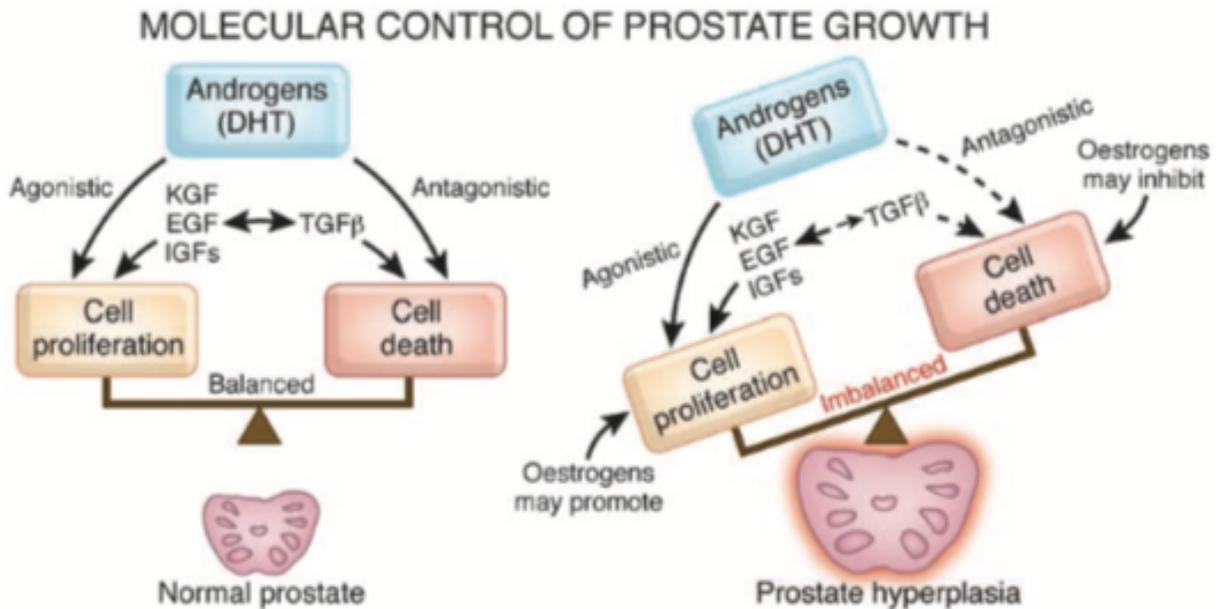
observa durante el desarrollo embrionario, sin embargo en esta patología hay nuevamente estímulo epitelial, para la proliferación.¹⁷

Al ser un proceso propiamente hiperplásico, existe un aumento celular marcado y el componente que predomine dependerá de la localización dentro de la próstata, los nódulos periuretrales son de origen estromal, mientras que los nódulos de la zona transicional son de origen epitelial.¹⁸

Los andrógenos no son la causa de la hiperplasia prostática obstructiva pero su papel en el desarrollo de la glándula no puede pasar desapercibido, especialmente cuando su conversión dentro de la célula estromal a dihidrotestosterona realiza estímulos autócrinos y parácrinos, con las células epiteliales.¹⁸

El estímulo sobre el receptor androgénico en el núcleo desencadena una cascada de transcripción proteica y de factores de crecimiento. Un desbalance entre los factores de crecimiento y el estímulo esteroideo puede provocar una pérdida del equilibrio entre la proliferación celular y la apoptosis. Algunos de los factores descritos en el tejido prostático son: bFGF o factor de crecimiento de fibroblastos (FGF-2), FGF ácido (FGF-1), Int-2 (FGF-3), factor de crecimiento de queratinocito (FGF-7), TGF- β y factor de crecimiento epidermoide.¹⁸ (Figura 1)

Figura 1. Control molecular del crecimiento prostático



El cáncer de próstata, tiene una etiología multifactorial, los cuales se mencionarán brevemente.

Sin duda los genes tienen un papel importante en la génesis del cáncer de próstata, en un estudio de gemelos monocigotos se observó un riesgo relativo de 12.3 (95%CI 8.4-18.1) para presentar cáncer de próstata en población escandinava.¹⁹

Existen dos grupos de cáncer de próstata con relación hereditaria; el cáncer de próstata familiar, que se define como: dos familiares en primer grado con diagnóstico de cáncer de próstata a cualquier edad o un familiar en primer grado y dos familiares en segundo grado con diagnóstico a cualquier edad.²⁰ Por su parte el cáncer de próstata hereditario tiene criterios más estrictos: 3 o más familiares en primer grado afectados, diagnóstico de cáncer de próstata en tres generaciones sucesivas del mismo linaje y 2 familiares en

primer grado diagnosticados antes de los 55 años.²¹ Se ha estimado que entre un 5-10% del cáncer de próstata es hereditario.²²

Al ser un cáncer relativamente común, y al ver que la frecuencia del cáncer de próstata hereditario es baja, se ha formulado que surge de la interacción de múltiples alelos comunes de penetrancia baja e intermedia (mas de 100) con factores ambientales. Por lo que esta relación se ha estimado que representa un 38% de los casos de cáncer de próstata, mientras que las mutaciones somáticas esporádicas representarían el restante 60%-80%.¹⁰

La mutación del gen HOXB13 G84E se ha asociado con el cáncer de próstata hereditario.²² Sin embargo, tiene una baja prevalencia de 0.66% a 6.25%.²³

Se ha sugerido que las mutaciones germinales contribuyen aproximadamente entre 42%-58% de los casos de cáncer de próstata.¹⁰ Estas mismas mutaciones pueden provocar la diferencia de presentación entre razas. En un estudio de Amundadottir y cols²⁴ se observó que una variante en el locus 8q24, contribuía con un riesgo atribuible de cáncer de próstata, de hasta el 8%, en la población islandesa, y de hasta un 16% en poblaciones de origen africano subsahariano.²⁴

Investigaciones recientes han sugerido una relación entre las variantes en el locus 8q24 y c-MYC en la iniciación y el desarrollo del cáncer de próstata.²⁵

Se han identificado diferentes loci de susceptibilidad para el cáncer de próstata entre ellos: HPC1 en 1q23-25, PCAP en 1q42, CAPB EN 1p36, MSR1 en 8 p22-23, HPC2 en 17p11 y HPCX en Xq27. ²⁶

En cuanto a población de origen hispano, se identificó una variante (462Q) del gen RNASEL (1q25), que incrementa el riesgo de padecer cáncer de próstata en esta población y en los afroamericanos.²⁷ De la misma manera las mutaciones en los genes supresores de tumores BRCA1 y BRCA2 se han asociado con presentación temprana y pobre pronóstico. En un meta-análisis se mostró que el riesgo para padecer cáncer de próstata del portador de mutación BRCA1 es de 4.5 veces más y de mutación BRCA2 es de 8.3 veces.²⁸

Como se ha observado el cáncer de próstata desde el punto de vista genético, es una enfermedad heterogénea y abierta al campo de la investigación clínica.

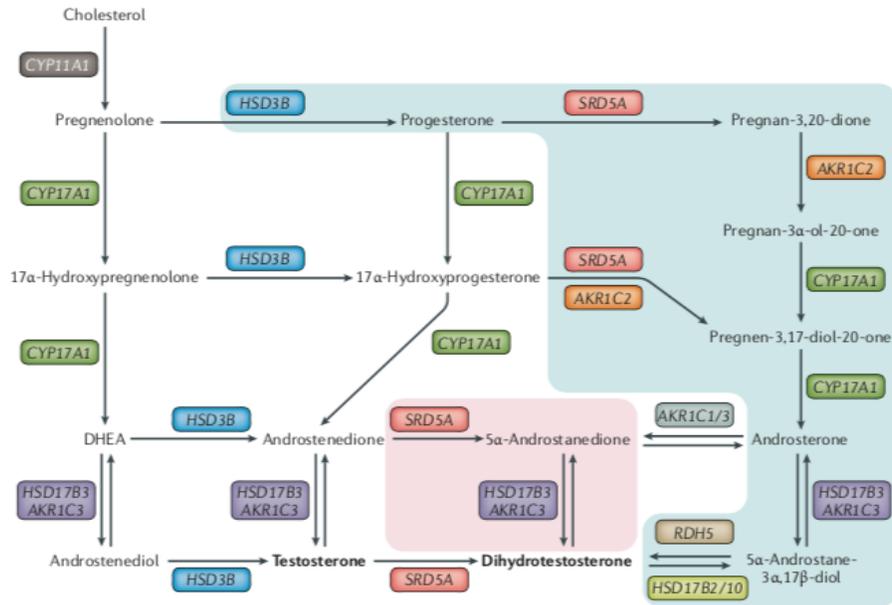
Otro factor de riesgo identificado para el cáncer de próstata es el estímulo hormonal, la acción de los andrógenos sobre el receptor androgénico, tiene un papel fundamental en el desarrollo y la progresión del cáncer de próstata.²⁹ La testosterona testicular representa en 60% de los niveles androgénicos en la próstata³⁰, el restante se produce de precursores androgénicos (dehidroepiandrosterona) en la glándula suprarrenal.³¹

Asimismo, no debemos olvidar que la propia próstata contribuye al anabolismo androgénico al convertir la testosterona testicular en dihidrotestosterona.³²

Se han propuesto 3 diferentes vías para la formación de andrógenos en la próstata, y esto es seminal para el desarrollo y la progresión del cáncer; estas vías son: la vía canónica, la vía “puerta trasera” y la vía “5-alfa dione”. En todas éstas el producto final es la dihidrotestosterona, como se muestra en la Figura 2.²⁹ Incluso en estudios en líneas celulares prostáticas, normales, con hiperplasia y con cáncer se ha observado la

formación de novo la biosíntesis de esteroides.³³

Figura 2. Biosíntesis de andrógenos



El receptor androgénico es fundamental para el crecimiento normal y el mantenimiento celular. Su expresión varía entre diferentes razas y su papel en el desarrollo y progresión del cáncer de próstata está bien establecido. Su gen tiene una longitud de 90Kb, y se localiza en el cromosoma Xq11-12, consta de 8 exones, de los cuales el exón 1, codifica el dominio N (el cual controla la transactivación) y dos tramos de poliglutamina y poliglicina formados por repeticiones de CAG y GGC; algunos estudios han observado que repeticiones cortas de CAG (20) y de GGC (16) se asocian con el riesgo aumentado de desarrollar cáncer de próstata.³⁴

Otro factor de riesgo asociado al desarrollo del cáncer de próstata es la exposición intrauterina a estrógenos y estrogénicos como el Bisfenol A (BPA), ya que éstos estimulan la autorregulación de las células progenitoras del epitelio prostático y como

consecuencia aumentan la carcinogénesis del epitelio prostático.³⁵

La dieta se ha propuesto como uno de los factores ambientales que influyen en el desarrollo del cáncer de próstata. El consumo de licopeno, otros carotenoides, vegetales crucíferos (fitoquímicos: sulforafano e indol-3 carbinol), isoflavonas, polifenoles y Vitamina D se ha asociado con disminución en el riesgo de desarrollar cáncer de próstata, por lo que una dieta baja en estos componentes aumentaría el riesgo de desarrollar este tipo de cáncer; mientras que el consumo de cárnicos asados o ahumados y el sobreconsumo de zinc, estarían asociados con un aumento en el riesgo de cáncer de próstata.^{36,37} La ingesta de proteínas y de calcio derivados de productos lácteos por arriba de la recomendación diaria se han asociados con cierto riesgo para el desarrollo del cáncer de próstata.³⁸

Resultados actualizados al 2011, del estudio Selenium and Vitamin E Cancer Prevention Trial (SELECT), demostraron que los pacientes que consumen suplementos de vitamina E, tienen un incremento del 17% en su riesgo de desarrollar cáncer de próstata.³⁹

La dieta puede contribuir mediante cambios epigenéticos, mediados por metilación y acetilación de histonas, que pueden influir en el desarrollo y la progresión del cáncer de próstata.⁴⁰

En un estudio de revisión, se encontraron tres meta análisis en donde se mostró que la obesidad tiene una asociación positiva (RR 1.04) aunque moderada con el riesgo de desarrollar cáncer de próstata, por cada aumento de 5 Kg/m² en el IMC.⁴¹ Se han investigado tres vías para explicar la relación entre la obesidad y el cáncer de próstata: eje insulina/IGF-1, hormonas sexuales y señalización de las adipocinas.⁴¹

Estudiando el consumo de tabaco y su relación con el cáncer de próstata, se realizó un meta-análisis, el cual mostró resultados mixtos, siendo positiva su asociación en estudios publicados antes de 1995 y negativa en estudios posteriores.⁴²

Otra posible etiología estudiada por Isaacs⁴³, menciona que la función endócrina de la próstata puede estar relacionada con el desarrollo del cáncer de próstata al permanecer los productos del líquido prostático en contacto con las células epiteliales. Esto se relaciona con algunos estudios, donde se ha demostrado que el tener más de 21 eyaculaciones al mes en la adultez disminuye el riesgo del cáncer de próstata.^{44,45}

Hasta un 16% del cáncer se asocia con infecciones, especialmente del tracto gastrointestinal. La inflamación crónica produce proliferación celular; en el examen histopatológico se han observado infiltrados inflamatorios y una lesión denominada atrofia inflamatoria proliferativa.⁴⁶ Esta lesión caracterizada por atrofia epitelial, bajo índice apoptótico y aumento en el índice proliferativo, se encuentra frecuentemente adyacente a la neoplasia intraepitelial próstata de alto grado y se considera una lesión precursora de esta última.⁴⁶

Se observó que ciertas mutaciones en genes asociados al cáncer de próstata, con énfasis en el gen RNASEL y particularmente en su SNP(single nucleotide polymorphism) R462Q, disminuía hasta 3 veces la actividad proapoptica de la enzima que codifica. Adicionalmente se encontró en varones con esta mutación, el virus genotrópico murino relacionado a la leucemia, XMRV.⁴⁷ En la Figura 3⁴⁸ se muestran las citosinas y su rol tanto en hiperplasia prostática como en el cáncer prostático.

Los estudios que han querido relacionar la infección en la glándula prostática con el cáncer de próstata han tenido resultados mixtos. En un estudio de Sfanos, se detectaron 83 diferentes microorganismos en muestras de próstata de 30 pacientes, utilizando secuenciación profunda con la subunidad 16S.⁴⁹ Sin embargo solo se estudiaron las poblaciones bacterianas, sin una correlación causal para cáncer de próstata.⁴⁹

5.5 Signos y síntomas

Los síntomas urinarios obstructivos bajos, no son específicos de la hiperplasia prostática obstructiva, tampoco son dependientes del género, edad o patología específica.⁵⁰

Inicialmente se debe realizar la historia clínica para detectar alguna potencial causa de disfunción de almacenamiento, vaciamiento o comorbilidades. El uso de un diario miccional que incluya una tabla de volumen/frecuencia, permite valorar y distinguir a pacientes con poliuria u otras alteraciones no prostáticas.⁵⁰

Figura 3. Citosinas y su rol en la patología prostática.

Cytokine	Expression pattern	Function in BPH
IL-1	IL-1 α production of senescent prostate epithelial cells	Stimulation of production of epithelial growth promoting FGF-7 in fibroblastic stromal cells
IL-2	De-novo IL-2 mRNA expression in BPH, T cells major source of IL-2 mRNA, small amounts by epithelial cells IL-2R $\alpha/\beta/\gamma$ expression on BPH T cells and epithelial and stromal cells	Stimulation of growth of stromal cell clones
IL-4	De-novo IL-4 mRNA expression in BPH, T cells major source of IL-4 mRNA, small amounts by epithelial cells, IL-4R expression on BPH epithelial and stromal cells	Inhibition of proliferation of BPH stromal cell lines and slowly growing stromal cell clones (smooth muscle cells), stimulation of growth of rapid-growing BPH stromal cell clones (fibroblasts) Enhanced proliferation of BPH T cells Induction of 3 β -hydroxysteroid dehydrogenase/isomerase type 1 in normal prostate epithelial cells
IL-6	IL-6 protein and mRNA expression in BPH stromal cell lines Expression of IL-6 protein in epithelial cells, IL-6 in culture supernatant of prostatic stromal cells, IL-6R expression on stromal and epithelial cells	Probably paracrine and autocrine epithelial cell growth regulatory loop
IL-7	Unknown	Induction of BPH T-cell and stromal cell proliferation
IL-8	IL-8 production by cultured prostatic epithelial cells Senescent prostate epithelial cells produce IL-8 in vitro IL-8 production by epithelial and stromal cells in situ	Paracrine induction of FGF-2 in stromal cells, potent growth factor for prostatic stromal and epithelial cells Autocrine growth factor for prostatic epithelial cells Recruitment of inflammatory cells
IL-13	IL-13 expression by BPH T-cells, IL-13R α chain expression by BPH epithelial and stromal cells	Induction of 3 β -hydroxysteroid dehydrogenase/isomerase type 1 gene transcription in benign and malignant mammary epithelial cells
IL-15	Strong IL-15 protein expression by smooth muscle and fibroblastic stromal cells, de novo expression of IL-15 by BPH epithelial cells, IL-15R α expression on BPH stromal and epithelial cells	Growth factor for BPH memory T cells
IL-17	Increased IL-17 mRNA expression in BPH specimens (79%), produced by activated T cells, ubiquitous expression of IL-17R	Strong induction of IL-6 and IL-8 production by prostate epithelial and stromal cells
IL-23	IL-23 reactivity in BPH smooth muscle cells, IL-23R expression by BPH epithelial and endothelial cells	
IFN- γ	Expressed by BPH T cells, IFN- γ R expression on BPH epithelial, stromal, and endothelial cells	Induction of proliferation of BPH stromal cell lines Stimulation of growth of BPH epithelial cells
TGF- β	TGF- β expression in BPH stromal cells	Inhibition of stromal cell growth by induction of differentiation Stimulation of collagen synthesis of BPH stromal cells Induction of transdifferentiation of prostatic fibroblasts into myofibroblasts
FGF-2	Produced also by BPH T cells	Growth factor for prostatic stromal and epithelial cells

Adicionalmente, formarán parte de la evaluación inicial el examen físico acompañado de tacto rectal, el urianálisis, valores de creatinina y antígeno prostático específico.⁵⁰

Los síntomas urinarios obstructivos bajos se dividen en tres:

- Almacenamiento: urgencia miccional, frecuencia diurna, nicturia e incontinencia de urgencia.^{51, 52-53}
- Posmicciones: tenesmo y goteo terminal.^{51, 52-53}
- Vaciamiento: chorro delgado, intermitencia, hecistencia, pujo y disuria.^{51,52-53}

La valoración específica de los síntomas urinarios obstructivos bajos, se realiza con la International Prostate Symptom Score y se debe utilizar como análisis basal.⁵⁰ (Anexo 1).

Se divide en tres categorías: leve (0-7); moderado (8-19) y severo (20-35).⁵⁰

Este es el estándar de oro para valorar síntomas urinarios obstructivos bajos, sin embargo no sirve para establecer el diagnóstico.⁵³

El cáncer de próstata generalmente cursa asintomático o con presencia de síntomas urinarios obstructivos bajos, presenta mayor sintomatología cuando hay presencia de enfermedad metastásica, con dolor óseo intenso, caquexia o sección medular.⁵⁴

5.6 Muestreo y Abordaje Diagnóstico

El muestreo o screening, en el 2012, presentó un gran cambio con la USPSTF bajando el grado de recomendación a Grado D para realizar el muestreo en hombres de cualquier edad, influenciado por el estudio PLCO, que indicaba que el muestreo no disminuía la mortalidad^{55,56-57}. Esto tuvo como consecuencias disminución en el diagnóstico de

enfermedad de bajo grado y aumentó en la proporción de enfermedad localmente avanzada o metastásica.⁵⁸⁻⁵⁹ Sin embargo en el 2017 hubo una reversión a Grado de recomendación C en hombres entre 55 – 69 años, mientras que el Grado D permaneció para hombres mayores de 70 años.⁶⁰ Por otra parte en Europa, el ERSCP, observó que hay una disminución en la mortalidad con el muestreo, teniéndolo que realizar en 1410 hombres y tratar 48 casos para prevenir 1 muerte, concluyendo que disminuye la mortalidad en un 20%, con el riesgo de sobrediagnóstico.⁶¹

El diagnóstico de cáncer de próstata tiene dos componentes fundamentales, el tacto rectal y el antígeno prostático específico, juntos los dos tienen una tasa de detección de 5.8, mayor que cualquiera de los dos solos.⁶² En el tacto rectal, se detectan nódulos o áreas de induración en la próstata sugestivos de malignidad.⁵⁰

El antígeno prostático específico desde su descubrimiento por Richard Ablin en 1970⁶³⁻⁶⁴ y purificación por Wang y Valenzuela en 1979⁶⁵; ha revolucionado la forma de hacer muestreo para el cáncer de próstata. Ha sido uno de los biomarcadores más estudiados de la medicina y existen diferentes valores de referencia dependientes de la edad y la raza.⁶⁶ (Anexo 2)

Existen diferentes isoformas que adicionalmente se pueden utilizar para distinguir una elevación del antígeno por patología benigna o cáncer: la velocidad del antígeno prostático⁶⁷, la densidad del antígeno prostático⁶⁸, el tiempo de duplicación del antígeno prostático⁶⁹, la fracción libre del antígeno prostático⁷⁰, el 2-pro-psa (prostate health index)⁷¹, el 4Kscore (APE total, APE libre, APE intacto y peptidasa 2)⁷² y en otro tipo prueba existe el PCA3.⁷³

Posterior a estas evaluaciones, prosigue la biopsia de próstata, donde se obtienen muestra seleccionadas de ambos lóbulos prostáticos, para su estudio histopatológico. Se asigna una calificación o grado de Gleason para valorar la diferenciación celular y determinar cáncer clínicamente significativo. Actualmente se utilizan 5 grados correspondientes a diversos grados de Gleason⁷⁴, como observamos en la Tabla 1 y observamos las morfologías actuales del ISUP, en el Anexo 3⁷⁵

Tabla 1. Comparación entre grado de Gleason y Grado/Grupo ISUP

Grado de Gleason ⁷⁴	Grado/Grupo de ISUP ⁷⁵
3 + 3	Grado/Grupo I
3 + 4	Grado/Grupo II
4 + 3	Grado/Grupo III
Gleason 8	Grado/Grupo IV
Gleason 9-10 o grupo primario grado 5	Grado/Grupo V

Actualmente se pueden utilizar estudios de extensión para valorar lesiones sospechosas previo a la biopsia prostática, como son la resonancia magnética multiparamétrica o el PET-PSMA.⁷⁶

Una vez obtenido el diagnóstico, se realiza una clasificación TNM y una etapificación clínica (Tabla 2 y Tabla 3).⁷⁷

Tabla 2. Clasificación TNM para cáncer de próstata		
	TX	Tumor primario no puede ser valorado
	T0	Sin evidencia de tumor primario
T1 Tumor clínicamente inaparente, no palpable	T1a	Hallazgo histológico de tumor en resección menor de 5%
	T1b	Hallazgo histológico de tumor en resección mayor de 5%
	T1c	Tumor hallado por biopsia con aguja, en uno o ambos lados, no palpable.
T2: Tumor palpable y confinado a la próstata	T2a	Tumor con involucro de la mitad de un lóbulo o menos.
	T2b	Tumor con involucro mayor de la mitad de un lóbulo, pero no ambos lóbulos.
	T2c	Tumor invade ambos lóbulos
T3: Tumor extra-prostático, no fijo o que no invade estructuras adyacentes.	T3a	Extensión extra-prostática (uni o bilateral)
	T3b	Tumor invade vesículas seminales.
T4		Tumor fijo que invade estructuras adyacentes, esfínter externo, recto, vejiga, elevadores del ano o pared pélvica.

	NX	Ganglios linfáticos regionales no valorables
	N1	Ganglios linfáticos regionales negativos
	N2	Metástasis a ganglios linfáticos regionales.
	M0	Sin metástasis a distancia
M1	M1a	Metástasis a ganglios linfáticos no regionales
	M1b	Metástasis a hueso
	M1c	Metástasis a otros sitios con o sin actividad metastásica ósea.

Tabla 2 Continuación.

Tabla 3. Etapas clínicas del cáncer de próstata					
T	N	M	APE	Grado/Grupo	Etapa Clínica
cT1a-c	N0	M0	< 10	1	I
cT2a	N0	M0	< 10	1	I
cT2	N0	M0	< 10	1	I
cT1a-c	N0	M0	< 20 , > 10	1	IIA
cT2a	N0	M0	< 20 , > 10	1	IIA
cT2b-c	N0	M0	< 20	1	IIA
T1-2	N0	M0	< 20	2	IIB
T1-2	N0	M0	< 20	3	IIC
T1-2	N0	M0	< 20	4	IIC
T1-2	N0	M0	> 20	1-4	IIIA
T3-4	N0	M0	Cualquier	1-4	IIIB
Cualquier T	N0	M0	Cualquier	5	IIIC
Cualquier T	N1	M0	Cualquier	Cualquiera	IVA
Cualquier T	N0	M1	Cualquier	Cualquiera	IVB

Se deben realizar estudios de extensión cuando se reúnen ciertos parámetros:

- Gammagrama óseo: T1 con APE >20ng/mL, T2 con APE >10 ng/mL, Gleason >grado/grupo IV, T3, T4 o sintomático.⁷⁸
- Tomografía pélvica o Resonancia pélvica: T3, T4, o T1-T2 con probabilidad de enfermedad ganglionar >10% por nomograma.⁷⁸

5.7 Grupos de riesgo

Se han clasificado a los pacientes con cáncer de próstata en diferentes grupos de riesgo, que utilizan la clasificación TNM, el nivel del antígeno prostático al diagnóstico y el grado/grupo de Gleason, como mostramos en la Tabla 4.⁷⁸

Tabla 4. Descripción de los grupos de riesgo y sus características.		
Etapa de la enfermedad	Grupo de riesgo	Características
Clínicamente localizada	Muy bajo riesgo	T1c Gleason < o + 6 , grado/grupo I APE <10 ng/mL < 3 muestras de biopsia prostática positivos, con menos del 50% en cada fragmento. Densidad del APE <0.15 ng/mL/g
	Bajo riesgo	T1 - T2a Gleason < o = 6, grado/grupo I APE menor de 10 ng/mL
	Riego intermedio favorable	T2b - T2c Gleason 3 + 4 = 7, grado/grupo II APE 10 – 20 ng/mL Porcentaje de muestras de biopsia positivos <50%
	Riego intermedio no favorable	T2b - T2c Gleason 3 + 4 = 7, grado/grupo II o Gleason 4 + 3 = 7, grado/grupo III APE 10 – 20 ng/mL
	Alto riesgo	T3a Gleason 8, grado/grupo IV o Gleason 4 + 5 = 9, grado grupo V APE > 20 ng/mL
Localmente avanzado	Muy alto riesgo	T3b - T4 Patrón de Gleason primario 5 Mayor de 4 muestras con Gleason 8 – 10, grado/grupo IV o V
	Regional	Cualquier T, N1, M0
Metastásico		Cualquier T, cualquier N, M1

5.8 Tratamiento

El tratamiento del cáncer de próstata se basa en los grupos de riesgo, en el que se encuentre localizado nuestro paciente. Éste es altamente especializado e individualizado por lo que se mencionará de manera general el manejo inicial en cada grupo de riesgo en la Tabla 5.⁷⁸

Tabla 5. Tratamiento según grupo de riesgo.	
Muy bajo riesgo	<p>Sobrevida > 20 años: Vigilancia Activa , EBRT/Braquiterapia o Prostatectomía Radical</p> <p>Sobrevida 10 – 20 años: Vigilancia activa</p> <p>Sobrevida < 10 años: Observación</p>
Bajo riesgo	<p>Sobrevida > 10 años: Vigilancia activa, EBRT/Braquiterapia o Prostatectomía Radical</p> <p>Sobrevida < 10 años: Observación</p>
Riesgo intermedio favorable	<p>Sobrevida > 10 años: Vigilancia activa, EBRT/Braquiterapia o Prostatectomía Radical</p> <p>Sobrevida < 10 años: EBRT/braquiterapia u Observación</p>
Riesgo intermedio no favorable	<p>Sobrevida > 10 años: Prostatectomía Radical o EBRT + BAT (4 -6 meses)</p> <p>Sobrevida < 10 años:</p>

	EBRT + braquiterapia + BAT (4 -6 meses) u Observación	
Riesgo alto o muy alto	<p>Sobrevida > 5 años:</p> <p>EBRT + BAT (2 – 3 años)</p> <p>EBRT + braquiterapia + BAT (1 – 3 años)</p> <p>Prostatectomía radical + linfadenectomía pélvica.</p>	
Regional	<p>EBRT + BAT (2 – 3 años) +/- abiraterona y prednisona</p> <p>BAT +/- abiraterona y prednisona</p>	
Sistémico	No resistente a la castración	<p>M0:</p> <p>Orquiectomía</p> <p>Agonista GNRH +/- antiandrogeno</p> <p>Antagonista GNRH</p> <p>Observación</p> <p>M1:</p> <p>Orquiectomía</p> <p>Agonista GNRH +/- antiandrogeno > 7 días para evitar llamarada</p> <p>Agonista GNRH +/- antiandrogeno</p> <p>Antagonista GNRH</p> <p>BAT y docetaxel 75 mg/m² por 6 ciclos</p> <p>BAT y abiraterona con prednisona.</p>
CPRC M0	Continuar BAT para mantener testosterona sérica <50 ng/dL	<p>Observación (tiempo de duplicación de APE > 10 meses).</p> <p>Apalutamida (tiempo de duplicación de APE < 10 meses).</p> <p>Otras terapias hormonales (tiempo de duplicación de APE < 10</p>

		meses).
CPRC M1	<p>Considerar pruebas MSI – H o dMMR</p> <p>Test genéticos (BRCA1, BRCA2, PALB2, FANCA)</p>	Continuar BAT.
CPRC M1 sin metástasis viscerales	<p>Abiraterona con prednisona</p> <p>Docetaxel</p> <p>Enzalutamida</p> <p>Radio – 223 para metástasis óseas sintomáticas</p> <p>Ensayo clínico</p> <p>Terapia hormonal secundaria</p>	
CPRC M1 con metástasis viscerales	<p>Considerar biopsia:</p> <p>Células pequeñas</p> <p>Quimioterapia: Cisplatino/etoposido, carboplatino/etoposido, docetaxel/carboplatino, ensayo clínico.</p> <p>Adenocarcinoma</p> <p>Docetaxel</p> <p>Enzalutamida</p> <p>Abiraterona con prednisona</p> <p>Ensayo clínico</p> <p>Mitoxantrona con prednisona</p> <p>Terapia hormonal secundaria</p>	

Existe una gran controversia actualmente debido al sobre diagnóstico y sobre tratamiento de la enfermedad indolente, con el subsecuente aumento de la morbilidad debida al tratamiento del cáncer de próstata. Un famoso urólogo oncólogo, Willet F.

Withmore Jr., jefe del Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, menciona en una frase este paradigma: “¿Es posible la curación?; ¿Es necesaria la curación?; ¿Es posible la curación, solo cuando es necesaria?”⁷⁹

Actualmente se ha buscado reducir el sobre tratamiento, del cáncer clínicamente no significativo. Existen 3 estudios publicados el Scandinavian Prostate Cancer Group Study number 4 (SPCG-4)⁸⁰, el estudio Prostate Testing for Cancer and Treatment (ProtecT)⁸¹ y el Prostate Cancer Intervention versus Observation Trail (PIVOT)⁸², los cuales buscaron definir el mejor manejo para pacientes en diferentes grupos de riesgo. En el primero SPCG-4, demostró que el tratamiento con cirugía radical disminuía la mortalidad y el riesgo de metástasis en pacientes con diagnóstico que no fue hecho secundario a un muestreo.⁸⁰ En el estudio ProtecT, se compararon las diferentes modalidades de tratamiento para pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata clínicamente localizado detectado por muestreo. Se observó que la mortalidad cáncer específica a 10 años era baja, sin importar el tratamiento utilizado, y que únicamente se observó menor progresión o metástasis en los grupos asignados a cirugía o radioterapia.⁸¹ Finalmente el estudio PIVOT, donde después de 20 años de seguimiento de pacientes con cáncer de próstata localizado, no se observó que la cirugía se asociara con menor mortalidad en general o menor mortalidad cáncer específica.⁸² Como conclusión el patrón actual del manejo del cáncer de próstata, implica manejo conservador para la enfermedad localizada o de bajo riesgo, y tratamiento curativo en enfermedad de riesgo intermedio y alto.⁸³

VI. Planteamiento del problema

El cáncer de próstata es el cáncer no cutáneo más frecuente y aún no se conoce cuál es su etiología.¹⁰

En el año 2016 se diagnosticaron globalmente 1.4 millones de casos, y se reportaron 381,000 muertes. Causó pérdida de 6.1 millones de años-vida ajustados por discapacidad, de los cuales 91% derivaron de años de vida perdidos y 9% de años vividos con discapacidad.¹¹

En México, más del 40% de los pacientes con este diagnóstico, se presentan con enfermedad metastásica, situación que en países de primer mundo no se muestra.⁸⁴

En nuestro país el cáncer de próstata está cubierto por el Seguro Popular, sin embargo, el costo de la enfermedad metastásica puede llegar a ser muy alto.

En un artículo reciente¹⁴, hecho por el Instituto Nacional de Salud Pública, se ubica al Estado de México como uno de los estados con menor mortalidad por cáncer de próstata, sin embargo, este artículo menciona principalmente mortalidad por cáncer de próstata, y no hace un análisis concreto de la situación actual en nuestra entidad federativa.

El registro nacional del cáncer, encabezado por el Instituto Nacional de Cancerología, ha iniciado la recolección de la información sobre el cáncer de manera nacional en México para contar con una estadística actualizada y veraz.

El Estado de México es el estado más poblado del país, con 15 millones de habitantes, un aproximado del 11% de la población del país, por lo que es una muestra representativa de total poblacional de nuestro país.

El Centro Medico “Lic. Adolfo López Mateos”, al ser el hospital de tercer nivel más importante del Estado de México y el Centro de Referencia obligada para enfermedades urológicas, se encuentra a la vanguardia del diagnóstico y tratamiento para el cáncer de próstata. Sin embargo no cuenta con un registro confiable y actualizado de la problemática actual. Un estudio del año 2011, el Dr. Miguel Ángel Jiménez Ríos realizó un valoración epidemiológica del centro del país, tomando en cuenta los principales centros de referencia, y nuestro hospital no aparece en esta valoración.⁸⁵

Considero como autor principal que es fundamental que se cuente con una estadística confiable y reciente acerca del cáncer de próstata de nuestro estado, para poder generar datos epidemiológicos actuales y con ellos poder promover políticas de salud pública. Asimismo este estudio servirá como línea basal para realizar mayor investigación epidemiológica de las demás patológicas uro-oncológicas que se tratan en nuestro Centro Médico.

VII. Pregunta de investigación

¿Cuál es la prevalencia del cáncer de próstata en el Centro Medico “Lic. Adolfo López Mateos” entre el año 2013-2018 ?

VIII. Hipótesis

Sin hipótesis por tipo de estudio realizado.

IX. Objetivos

a. Objetivo general

- Determinar la prevalencia del cáncer de próstata en el Centro Medico “Lic. Adolfo López Mateos” del año 2013 - 2018.

9.2 Objetivos específicos

- Describir características sociodemográficas de los pacientes con cáncer de próstata en el Centro Medico “Lic. Adolfo López Mateos” del año 2013 - 2018.
- Describir las características clínicas de los pacientes con cáncer de próstata en el Centro Medico “Lic. Adolfo López Mateos” del año 2013 - 2018.
- Reportar los patrones histológicos con el diagnóstico más frecuente en el Centro Medico “Lic. Adolfo López Mateos” del año 2013 – 2018.

X. Justificación

El cáncer continúa siendo una de las principales causas de mortalidad a nivel mundial, y los cánceres urológicos representan un alta proporción de estos. El cáncer de próstata, es la neoplasia maligna no cutánea más frecuente en hombres. Nuestro Centro Médico, es el hospital más grande del Estado de México, que cuenta con un servicio de Urología, altamente especializado.

En nuestro servicio se diagnostica frecuentemente el cáncer de próstata y es tratado, sin embargo, nunca se ha elaborado un estudio epidemiológico de nuestra población con cáncer de próstata.

El primer paso para promover nuevas políticas de salud pública es contar con datos epidemiológicos confiables y recientes. Los resultados de este estudio ayudarán a conocer el total de la población masculina con diagnóstico de cáncer de próstata, que recibe atención en nuestro Centro Médico. Asimismo podremos saber en qué etapa clínica se realiza con mayor frecuencia el diagnóstico y esto nos ayudará para elegir el mejor tratamiento.

De ser aprobado, será el primer estudio de su tipo en nuestro servicio y en nuestra institución y servirá como base para futuros estudios de investigación epidemiológica que se realicen del mismo tema en nuestro estado.

XI. Material y métodos

Se realizó un estudio cuantitativo, retrospectivo, observacional, donde se revisaron expedientes de pacientes masculinos con diagnóstico de cáncer de próstata en el Centro Médico “Lic. Adolfo López Mateos” en el periodo comprendido entre el año 2013 a 2018.

11.1 Tipo de estudio

Cuantitativo	<input checked="" type="checkbox"/>	Cualitativo	<input type="checkbox"/>	Mixto	<input type="checkbox"/>
Prospectivo	<input type="checkbox"/>	Retrospectivo	<input checked="" type="checkbox"/>	Ambispectivo	<input type="checkbox"/>
Observacional	<input checked="" type="checkbox"/>			Experimental	<input type="checkbox"/>

11.2 Diseño del estudio

Estudio Transversal

Observacionales:

Encuesta transversal: Descriptiva Analítica

Casos y controles:

Cohorte: Prospectiva Retrospectiva

Experimentales:

 Cuasiexperimental

Ensayo clínico: Simple ciego Doble ciego

11.3 Universo

Se revisaron todos los expedientes de pacientes masculinos del servicio de Urología del Centro Médico “Lic. Adolfo López Mateos” con diagnóstico de cáncer de próstata entre los años 2013 – 2018.

11.4 Cálculo de la muestra

Todos los expedientes de pacientes masculinos del servicio de Urología del Centro Médico “Lic. Adolfo López Mateos” con diagnóstico de cáncer de próstata entre los años 2013 – 2018, que cumplieron con los criterios de inclusión.

11.5 Muestreo

No probabilístico por oportunidad.

11.6 Unidad de análisis y observación

Individual.

11.7 Criterios de selección

a. Criterios de inclusión

- Expediente de pacientes masculinos con reporte histopatológico de cáncer de próstata entre los años 2013 - 2018.

b. Criterios de exclusión

- Expedientes incompletos de pacientes masculinos con reporte histopatológico de cáncer de próstata entre los años 2013 – 2018.

- Expedientes faltantes de pacientes masculinos con reporte histopatológico de cáncer de próstata entre los años 2013 - 2018.

c. Criterios de eliminación

11.8 Variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable (De acuerdo a su medición)	Análisis Estadístico	Instrumento de medición
----------	-----------------------	------------------------	--	----------------------	-------------------------

Dependientes

Valor del antígeno prostático específico	Proteasa de la familia de las kalikreinas, producida por las células del lumen epitelial prostático, cuya función es licueficar el semen con su acción sobre la seminogelina y la fibronectina.	1.- < 3.5 ng/mL. 2.- 3.6 - 10 ng/mL. 3.- >10 - < 20 ng/mL. 4.- > 20 ng/mL.	Variable cuantitativa continua.	Medidas de tendencia central y dispersión.	Prueba de antígeno prostático específico. Expediente.
Consistencia de la próstata	Características clínicas de la próstata determinada mediante un procedimiento de exploración física en que se introduce el dedo explorador en el	Consistencia 1.- No pétreo. 2.- Pétreo.	Variable cualitativa dicotómica.	Distribuciones de frecuencia y porcentajes.	Tacto rectal. Expediente.

	recto del paciente para palpar la próstata.				
Tipo histopatológico	Pruebas hechas en el tejido para fines diagnósticos y de investigación.	1.- Adenocarcinoma de próstata. 2.- Otra variante histológica.	Variable cualitativa dicotómica.	Distribuciones de frecuencia y porcentajes.	Análisis microscópico de las muestras. Expediente.

Independientes

Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento de un individuo.	Años	Variable cuantitativa discreta.	Medidas de tendencia central y dispersión.	Expediente.
Comorbilidades	Diabetes: Síndrome del metabolismo desordenado e hiperglicemia inapropiada secundaria a una deficiencia absoluta o relativa de insulina o una disminución en la efectividad biológica de esta o ambas. Hipertensión arterial sistémica: Elevación de la tensión arterial por arriba de 130/80 mmHg	0.- sin comorbilidades. 1.- Diabetes. 2.- Hipertensión arterial sistémica. 3.- Ambas.	Variable cualitativa politómica.	Distribuciones de frecuencia y porcentajes.	Expediente.
Tabaquismo	Adicción al tabaco, provocada principalmente por uno de sus	0.- No: Ausencia. 1.- Si: Consumo de cigarrillo.	Variable cualitativa dicotómica.	Distribuciones de frecuencia y porcentajes.	Expediente.

	componentes más activos, la nicotina.				
Ocupación	Actividad o trabajo	Ocupación que tiene el paciente al interrogatorio.	Variable cualitativa politómica.	Distribuciones de frecuencia y porcentajes.	Expediente.
Antecedente Familiar de cáncer de próstata	Registro de las relaciones entre los miembros de una familia junto con sus antecedentes médicos.	0.- No: sin antecedente familiar. 1.- Si: con antecedente familiar.	Variable cualitativa dicotómica.	Distribuciones de frecuencia y porcentajes.	Expediente.
Índice de masa corporal	Índice utilizado para clasificar el sobrepeso y la obesidad, calculado en peso (Kg) dividido por el cuadrado de la talla (metros)	1.- <24.9 2.- 25 - 29.9 3.- 30 – 34.9 4.- 35 – 39.9 5.- >40	Variable cuantitativa continua.	Medidas de tendencia central y dispersión.	Expediente.
Grado de Gleason	Escala histopatológica para valorar la diferenciación celular dentro del tumor, resultado de la suma de la variante celular mas abundante y la segunda mas abundante	1.- Gleason 5 (3+2) 2.- Gleason 6 (3+3) 3.- Gleason 7 (3+4) 4.- Gleason 7 (4+3) 5.- Gleason 8 (4+4) 6.- Gleason 8 (5+3) 7.- Gleason 9 (4+5) 8.- Gleason 9 (5+4)	Variable cualitativa dicotómica.	Distribuciones de frecuencia y porcentajes.	Expediente.

		9.- Gleason 10 (5+5)			
Grado/Grupo ISUP	Escala histopatológica que agrupa diversos Grados de Gleason relacionado con los grupos de riesgo	1.- Grado/Grupo I 2.- Grado/Grupo II 3.- Grado/Grupo III 4.- Grado/Grupo IV 5.- Grado/Grupo V	Variable cualitativa dicotómica.	Distribuciones de frecuencia y porcentajes.	Expediente.
Grupo de riesgo	Clasificación clínica de los pacientes basada en TNM, nivel de antígeno prostático y Grado/Grupo histopatológico	1.- Muy bajo riesgo 2.- Bajo riesgo 3.- Riesgo intermedio favorable 4.- Riesgo intermedio no favorable 5.- Alto riesgo 6.- Muy alto riesgo 7.- Regional			

11.9 Procedimientos

- a) Realización del protocolo de investigación: se hizo una investigación bibliográfica que documentó el problema en cuestión, y se utilizó el formato entregado por la unidad de investigación en el mes de agosto de 2018.
- b) Revisión de expedientes y estadística: acudí al departamento de estadística y archivo del Centro Médico “Lic. Adolfo López Mateos” donde revisé los expedientes de los pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata y se recolectaron los datos sociodemográficos, características clínicas y patrón histopatológico durante el mes de septiembre de 2018 a noviembre de 2018.
- c) Desarrollo de conclusiones: se hizo una revisión exhaustiva de los datos sociodemográficos, características clínicas y patrón histopatológico obtenidos mediante la revisión de expedientes y se generaron los resultados durante el mes de noviembre de 2018 a enero de 2019.
- d) Publicación de tesis: se presento la tesis con resultados ante el comité universitario de titulación para obtener el título de Especialista en Urología. Fecha por definir.

11.10 Diseño estadístico (Plan de análisis de los datos)

Se utilizaron medidas de tendencia central y dispersión, distribuciones de frecuencias y porcentajes.

Se utilizo el programa SPSS v 24.0 para realizar el análisis estadístico.

XII. Implicaciones éticas

Tipo de investigación

		<i>*Requieren Consentimiento Informado</i>			
Sin riesgo	x	Riesgo mínimo		Riesgo mayor al mínimo	

De acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, en su Artículo 17, fracción I Investigación sin riesgo: son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participa en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique no se traten aspectos sensitivos de su conducta. Por lo que esta investigación documental retrospectiva, que empleó revisión de expediente no representó riesgo.

Se siguió la normatividad vigente tanto nacional como internacionalmente, con apego estricto a la Ley General de Salud, y a la Declaración de Helsinki, conservando en todo momento la confidencialidad de los datos, teniendo únicamente acceso a datos personales el investigador principal. La Declaración de Helsinki es nuestra guía de

principios éticos en la investigación medica con seres humanos. Particularmente en nuestro estudio, se tomo en cuenta el inciso 23 de dicha declaración con respecto a resguardar la intimidad de la persona y la confidencialidad de la información.

XIII. Cronograma

Actividad	Agosto 2018				Septiembre 2018 – Enero 2019				Febrero 2019			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Presentación del protocolo para aprobación	X	X	X	X								
Recolectar datos					X	X	X					
Realizar análisis estadístico							X	X				
Realizar discusión								X				
Conclusiones								X				
Presentar ante comité de titulación.									X	X	X	X

XIV. Presupuesto y financiamiento

Artículo	Cantidad	Costo unitario	Costo total	Financiamiento
Hojas	1	100	100	Investigador principal
Plumas	2	35	70	Investigador principal
Tinta	1	600	600	Investigador principal
Total			770	Investigador principal

XV. Resultados.

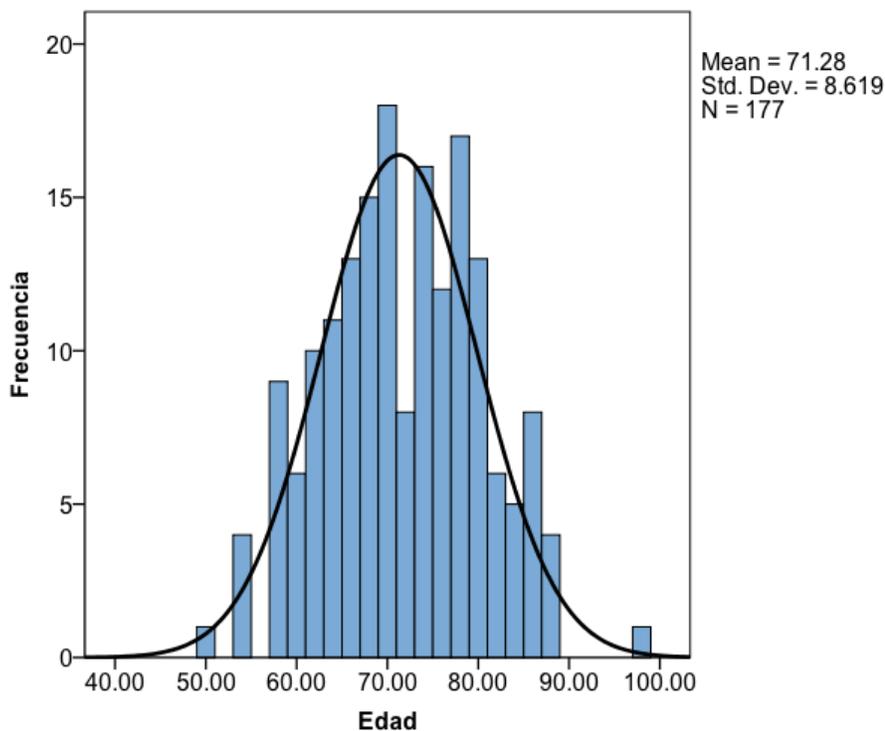
En el presente estudio se encontraron 191 pacientes con cáncer de próstata, 13 pacientes en el año 2013, 53 pacientes en el año 2014, 41 pacientes en el año 2015, 34 pacientes en el año 2016, 33 pacientes en el año 2017 y 17 pacientes en el año 2018.

La población masculina atendida en todos los servicios de la consulta externa del Centro Médico “Lic. Adolfo López Mateos” durante el periodo 2013 – 2018 fue de 295,174 pacientes, considerando un promedio de 4 consultas paciente/año, obtenemos 73,793 pacientes únicos. Utilizando estos pacientes consideramos obteniendo una prevalencia global del cáncer de próstata de 0.0025 de cáncer de próstata como enfermedad diagnosticada en el Centro Médico “Lic. Adolfo López Mateos”. En el mismo periodo la población masculina atendida específicamente de nuestro servicio fue de 14,016 pacientes masculinos únicos, con una prevalencia del cáncer de próstata de 1.36%. La prevalencia específica en nuestro servicio por años se distribuyó de la siguiente manera: 0.52% en el año 2013 (2,500 pacientes), 2.12% en el año 2014 (2,500 pacientes), 1.55% en el año 2015 (2,637 pacientes), 1.44% en el año 2016 (2,349 pacientes), 1.55% en el año 2017 (2,128 pacientes) y por último 0.89% en el año 2018 (1902 pacientes).

De nuestra población total de pacientes con cáncer de próstata (n=191), 177 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión para el análisis estadístico de las variables descritas y 14 pacientes se excluyeron por tener su expediente incompleto, para realizar el análisis estadístico de las variables descritas en los objetivos específicos.

Analizando las variables para los datos sociodemográficos y de comorbilidades (**Tabla 6.**), encontramos que en los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, la media de edad fue de 71.28 años (DE 8.61), con un rango de 50 – 98 años, como se muestra en el **Histograma 1.**

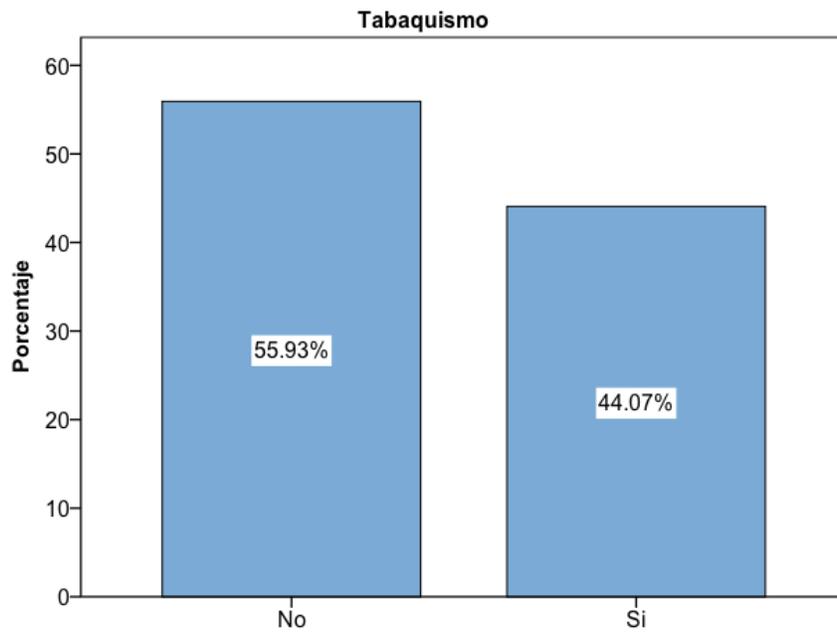
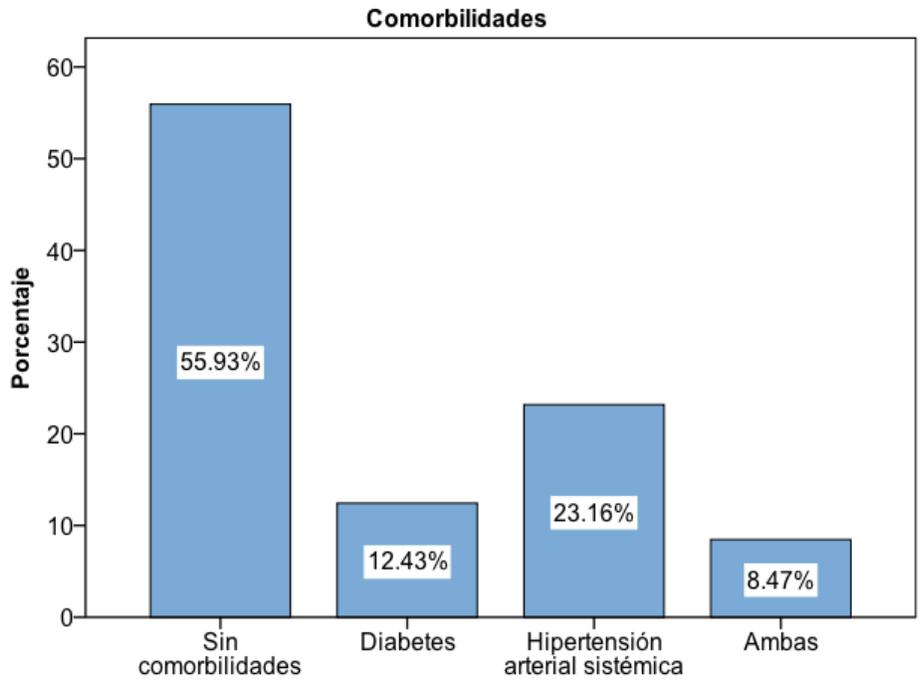
Histograma 1.
Frecuencia de la edad en los pacientes con cáncer de próstata.



Se encontraron 99 pacientes sin comorbilidades, 22 pacientes con diabetes, 41 pacientes con hipertensión arterial sistémica y 15 pacientes con ambas patologías. En la **Gráfica 1.**, podemos observar el porcentaje de distribución de la variable.

Tabaquismo, se encontró 78 pacientes con antecedente tabáquico y 99 pacientes sin este antecedente. En la **Gráfica 2.**, podemos observar el porcentaje de distribución de la variable.

Gráfica 1. Descripción de la distribución de comorbilidades en la muestra.

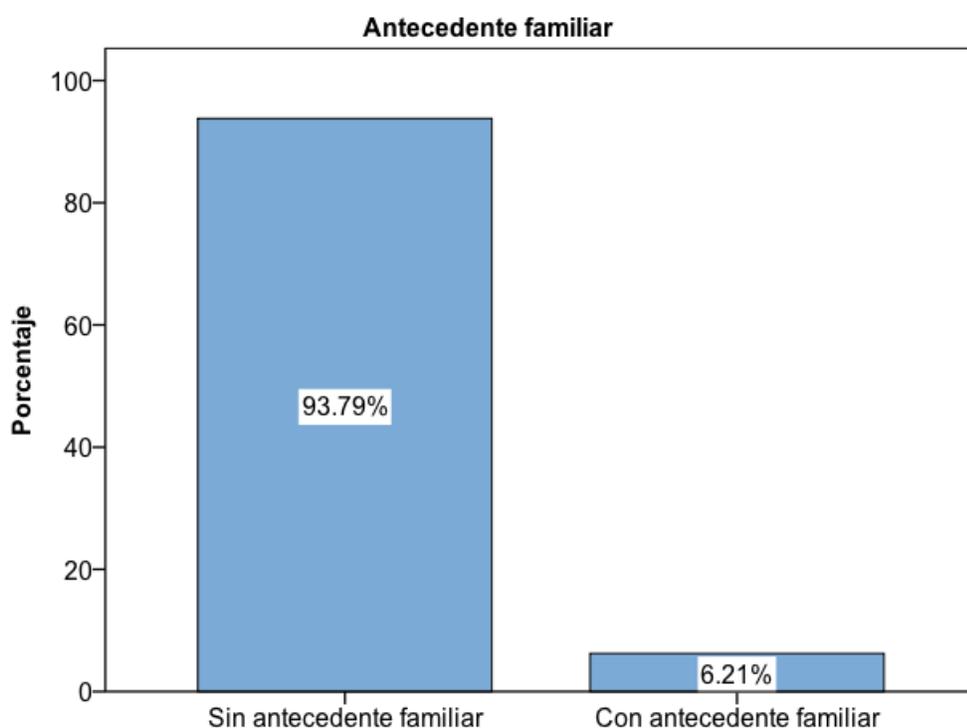


Gráfica 2. Descripción de la distribución del tabaquismo en la muestra.

Relativo a la ocupación de los pacientes encontramos que la ocupación mas frecuente fue campesino (44.1%), seguida de los desempleados (25.4%) y podemos observar la frecuencia del resto de las ocupaciones como se muestra en la **Tabla 6**.

Se encontraron 11 pacientes con antecedente familiar de cáncer de próstata y 166 pacientes sin tener este antecedente heredo familiar. En la **Gráfica 3.**, podemos observar el porcentaje de distribución de la variable.

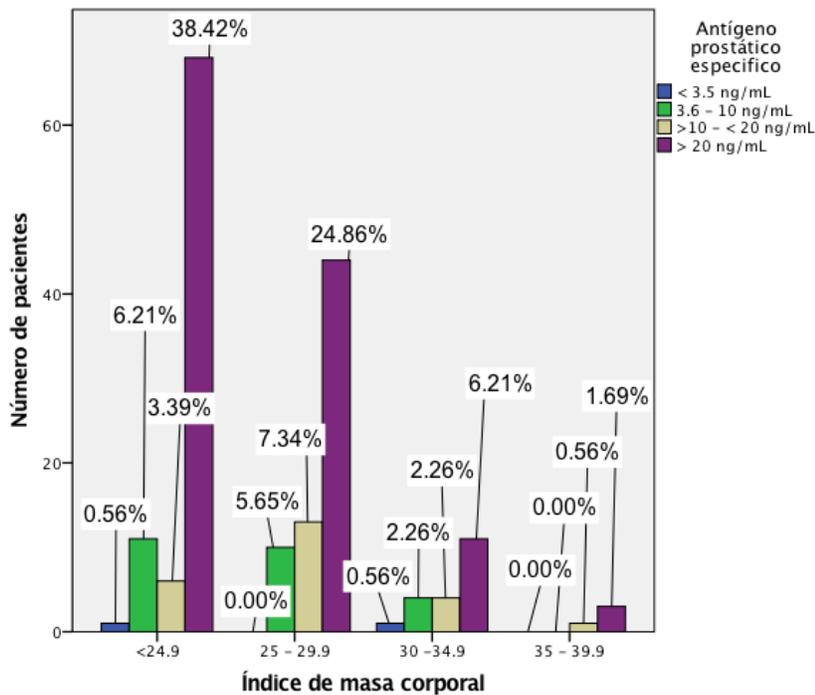
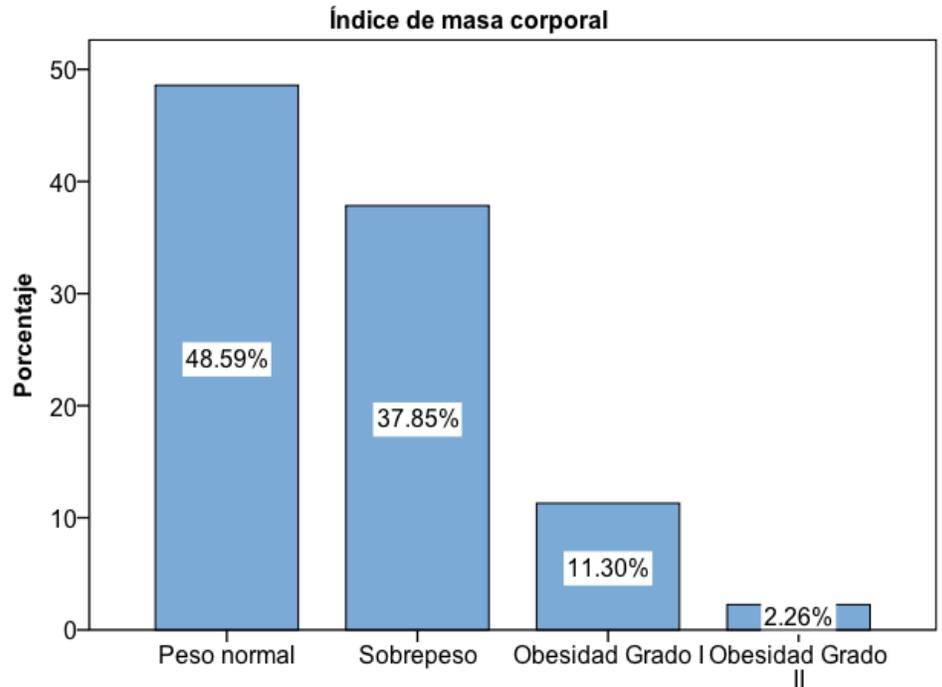
Gráfica 3. Descripción de la distribución del antecedente familiar de cáncer de próstata en la muestra.



En el análisis del índice de masa corporal se encontraron 86 pacientes con peso normal, 67 pacientes con sobrepeso, 20 pacientes con obesidad grado I, 4 pacientes con obesidad grado II y 0 pacientes con obesidad grado III. En la **Gráfica 4.**, podemos observar el

porcentaje de distribución de la variable y en la **Gráfica 5.**, podemos observar la relación en entre el nivel de antígeno prostático específico y el índice de masa corporal.

Gráfica 4. Descripción de la distribución del índice de masa corporal en la muestra.



Gráfica 5. Relación entre el índice de masa corporal y el nivel antígeno prostático específico en pacientes con cáncer de próstata.

**Tabla 6. Características sociodemográficas y comorbilidades de los pacientes con cáncer de próstata del Centro Médico “Lic. Adolfo López Mateos”
2013 – 2018. (n=177)**

		Media (DE)	Mín.-Máx.
Edad		71.28 (8.61)	50-98
		Frecuencias	Porcentajes
Comorbilidades	Sin comorbilidades	99	55.93%
	Diabetes	22	12.43%
	Hipertensión arterial sistémica	41	23.16%
	Ambas	15	8.47%
Tabaquismo	No: ausencia	99	55.93%
	Si: consumo de cigarrillo	78	44.07%
Ocupación	Agente inmobiliario	1	0.6%
	Agricultor	5	2.8%
	Albañil	10	5.6%
	Artesano	2	1.1%
	Artista plástico	1	0.6%
	Ayudante	1	0.6%
	Campesino	78	44.1%
	Carpintero	1	0.6%
	Chofer	1	0.6%
	Comerciante	15	8.5%
	Constructor	1	0.6%
	Desempleado	45	25.4%
	Empleado	6	3.4%
	Floriculturista	1	0.6%
	Fotógrafo	1	0.6%
	Guardia de seguridad	1	0.6%
	Hogar	1	0.6%
	Jornalero	2	1.1%
	Jubilado	2	1.1%
	Obrero	1	0.6%
Panadero	1	0.6%	
Antecedente familiar	Sin antecedente familiar	166	93.79%
	Con antecedente familiar	11	6.21%
Índice de masa corporal	Peso normal	86	48.59%
	Sobrepeso	67	37.85%
	Obesidad Grado I	20	11.30%
	Obesidad Grado II	4	2.26%
	Obesidad Grado III	0	0.00%

En el análisis de las características clínicas de los pacientes con cáncer de próstata incluidos en el estudio (**Tabla 7.**) encontramos:

Relativo al antígeno prostático específico se encontraron 2 pacientes con nivel < 3.5 ng/mL, 25 pacientes con nivel entre 3.6 -10 ng/mL, 24 pacientes con nivel > 10 - < 20 ng/mL y 126 pacientes con nivel > 20 ng/mL. El rango del antígeno prostático específico fue de 1.4 ng/mL a 1960 ng/mL, con un promedio de 177.68 ng/mL.

En cuanto a la consistencia de la próstata se encontraron 130 pacientes con próstata pétreo al tacto rectal y 47 pacientes con próstata no pétreo al tacto rectal.

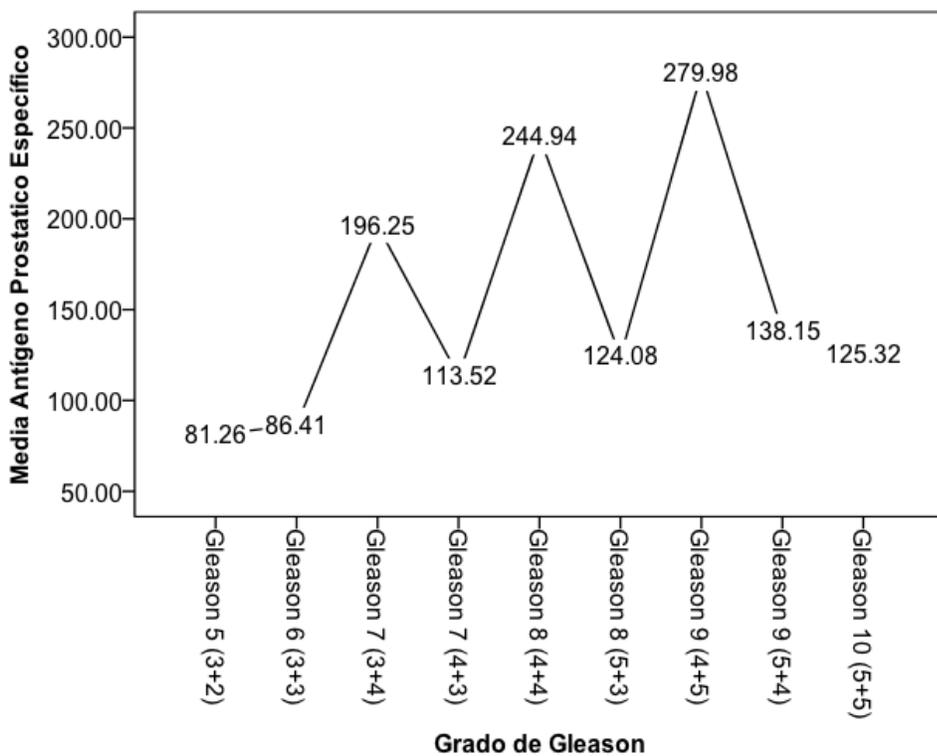
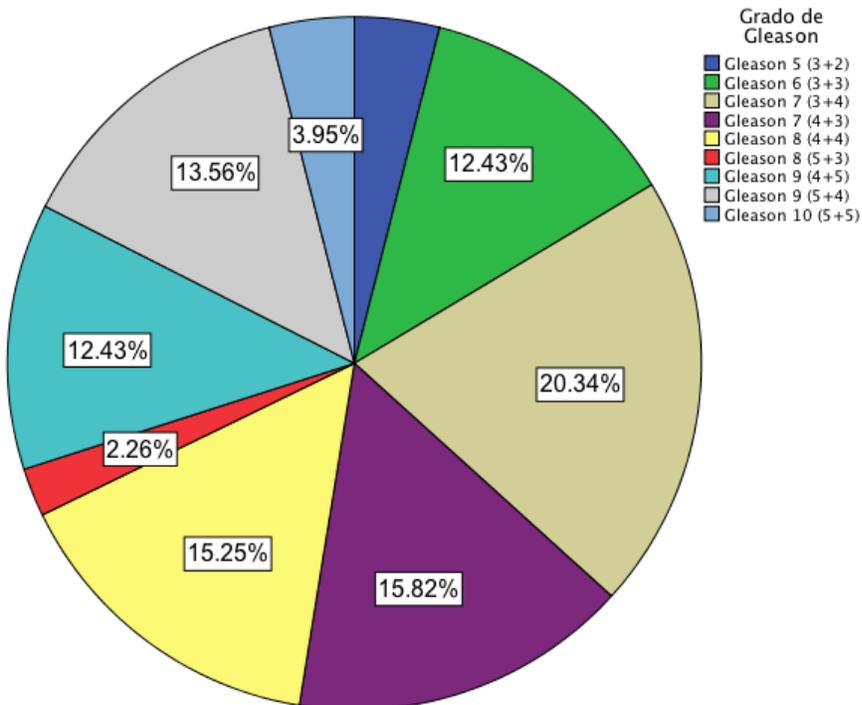
En la revisión del tipo histopatológico se encontraron 174 pacientes con adenocarcinoma acinar de la próstata y 3 pacientes con una patología diferente.

En la revisión de la histopatología se encontraron 7 pacientes con Gleason 5 (3+2), 22 pacientes con Gleason 6 (3+3), 36 pacientes con Gleason 7 (3+4), 28 pacientes con Gleason 7 (4+3), 27 pacientes con Gleason 8 (4+4), 4 pacientes con Gleason 8 (5+3), 22 pacientes con Gleason 9 (4+5), 24 pacientes con Gleason 9 (5+4) y 7 pacientes con Gleason 10 (5+5). Observando que el tipo de Gleason más frecuente fue Gleason 7 (3 + 4) en el 20.34% (n=36) y en orden descendente de frecuencia encontramos Gleason 7 (4 + 3) en el 15.82% (n= 28), Gleason 8 (4 + 4) en el 15.25% (n=27), Gleason 9 (5 + 4) en el 13.56% (n=24), Gleason 6 (3 + 3) y Gleason 9 (4 + 5) en 14.43% ambos (n=22 cada uno), Gleason 5 (3 + 2) y Gleason 10 (5 + 5) en 3.95% ambos (n=7 cada uno) y finalmente Gleason 8 (5 + 3) en el 2.26% (n=4) siendo el menos frecuente, como se observa en la **Gráfica 6**. En la **Gráfica 7.**, podemos observar la distribución de la media del antígeno prostático específico con respecto al Grupo de Gleason.

Tabla 7. Características clínicas cáncer específicas de los pacientes con cáncer de próstata del Centro Médico “Lic. Adolfo López Mateos” 2013 – 2018.

		Número de pacientes	Porcentajes
Antígeno prostático específico	< 3.5 ng/mL	2	1.13%
	3.6 - 10 ng/mL	25	14.12%
	>10 - < 20 ng/mL	24	13.56%
	> 20 ng/mL	126	71.19%
Tacto rectal	No pétreo	47	25.55%
	Pétreo	130	73.45%
Tipo histopatológico	Adenocarcinoma de próstata	174	98.31%
	Otra variante histológica	3	1.69%
Grado de Gleason	Gleason 5 (3+2)	7	3.95%
	Gleason 6 (3+3)	22	14.43%
	Gleason 7 (3+4)	36	20.34%
	Gleason 7 (4+3)	28	15.82%
	Gleason 8 (4+4)	27	15.25%
	Gleason 8 (5+3)	4	2.26%
	Gleason 9 (4+5)	22	12.43%
	Gleason 9 (5+4)	24	13.56%
	Gleason 10 (5+5)	7	3.95%
Grado/Grupo ISUP	Grado/Grupo I	29	16.38%
	Grado/Grupo II	35	19.77%
	Grado/Grupo III	29	16.38%
	Grado/Grupo IV	26	14.69%
	Grado/Grupo V	58	32.77%
Grupos de riesgo	Muy bajo riesgo	0	0.00%
	Bajo riesgo	14	7.91%
	Riesgo intermedio favorable	17	9.60%
	Riesgo intermedio no favorable	8	4.52%
	Alto riesgo	67	37.85%
	Muy alto riesgo	19	10.73%
	Regional	3	1.69%
	Metastásico	49	27.68%

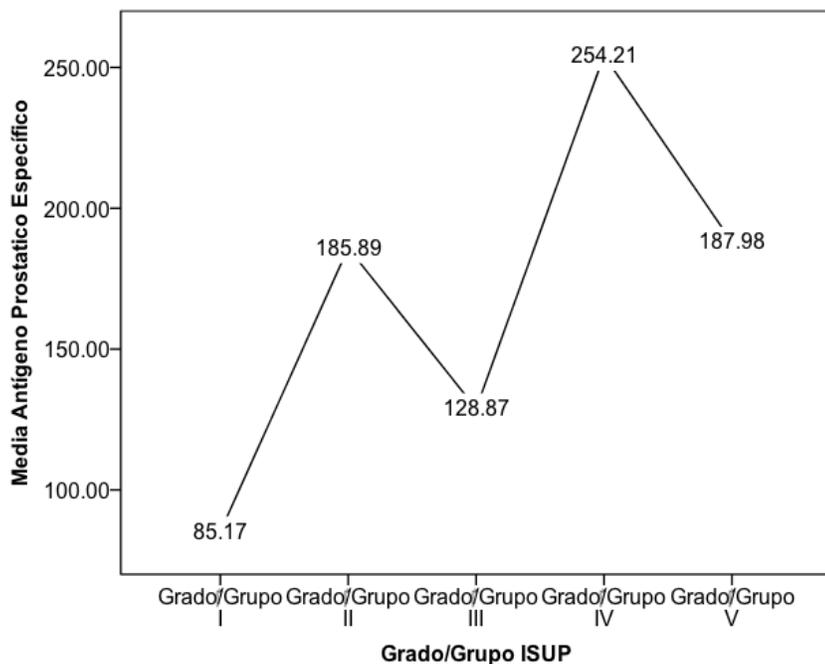
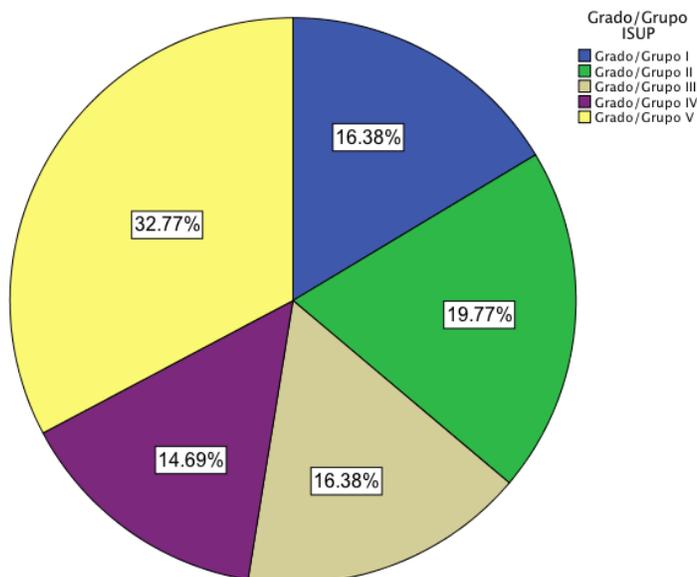
Gráfica 6. Porcentaje de la distribución de los pacientes con cáncer de próstata por Grado de Gleason.



Gráfica 7. Distribución de la media de antígeno prostático específico con respecto al Grado de Gleason en pacientes con cáncer de próstata.

En la revisión de Grado/Grupo ISUP encontramos 29 pacientes con Grado/Grupo I, 35 pacientes con Grado/Grupo II, 29 pacientes con Grado/Grupo III, 26 pacientes con Grado/Grupo IV y 58 pacientes con Grado/Grupo V. Siendo el Grado/Grupo V el más frecuente y el Grado/Grupo III con 26 el menos frecuente. En la **Gráfica 8.**, podemos observar el porcentaje de distribución de la variable y en la **Gráfica 9.**, se Grado/Grupo ISUP.

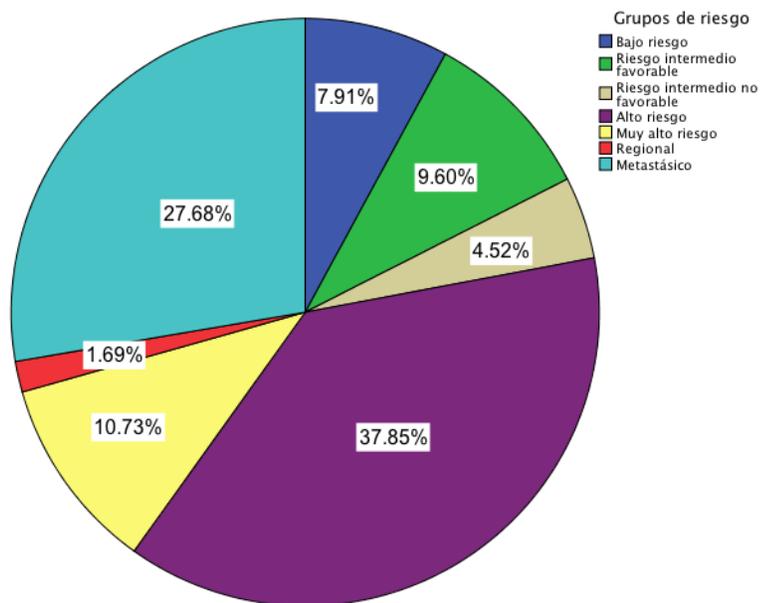
Gráfica 8. Porcentaje de la distribución de los pacientes con cáncer de próstata por Grado/Grupo ISUP.



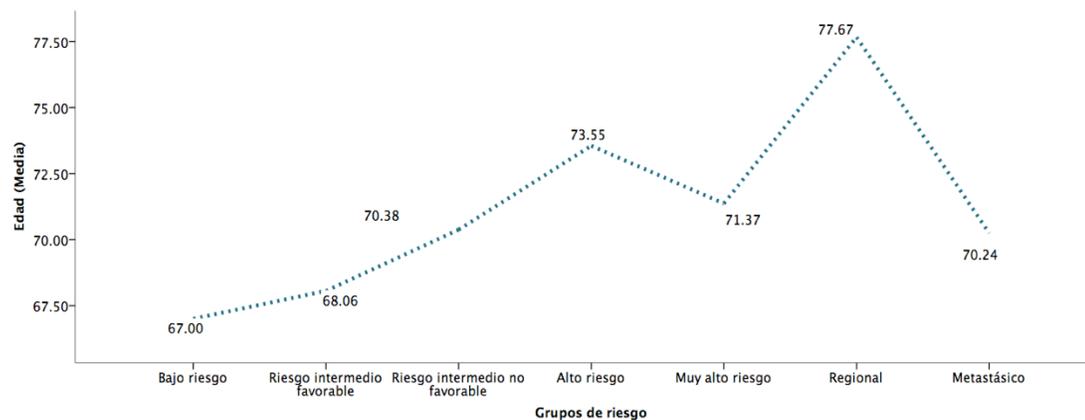
Gráfica 9. Distribución de la media de antígeno prostático específico con respecto al Grado/Grupo ISUP en pacientes con cáncer de próstata.

Finalmente en relación a los grupos de riesgo encontramos 0 pacientes con muy bajo riesgo, 14 pacientes con bajo riesgo, 17 pacientes con riesgo intermedio favorable, 8 pacientes con riesgo intermedio no favorable, 67 pacientes con alto riesgo, 19 pacientes con muy alto riesgo, 3 pacientes con enfermedad regional y 49 pacientes con metastásico. En la **Gráfica 10.**, podemos observar el porcentaje de distribución de la variable. En la **Grafica 11.**, se muestra como es la distribución de la media de edad con respecto al Grupo de riesgo y en la **Gráfica 12.** se observa la distribución de la media del antígeno prostático específico con respecto al Grupo de riesgo.

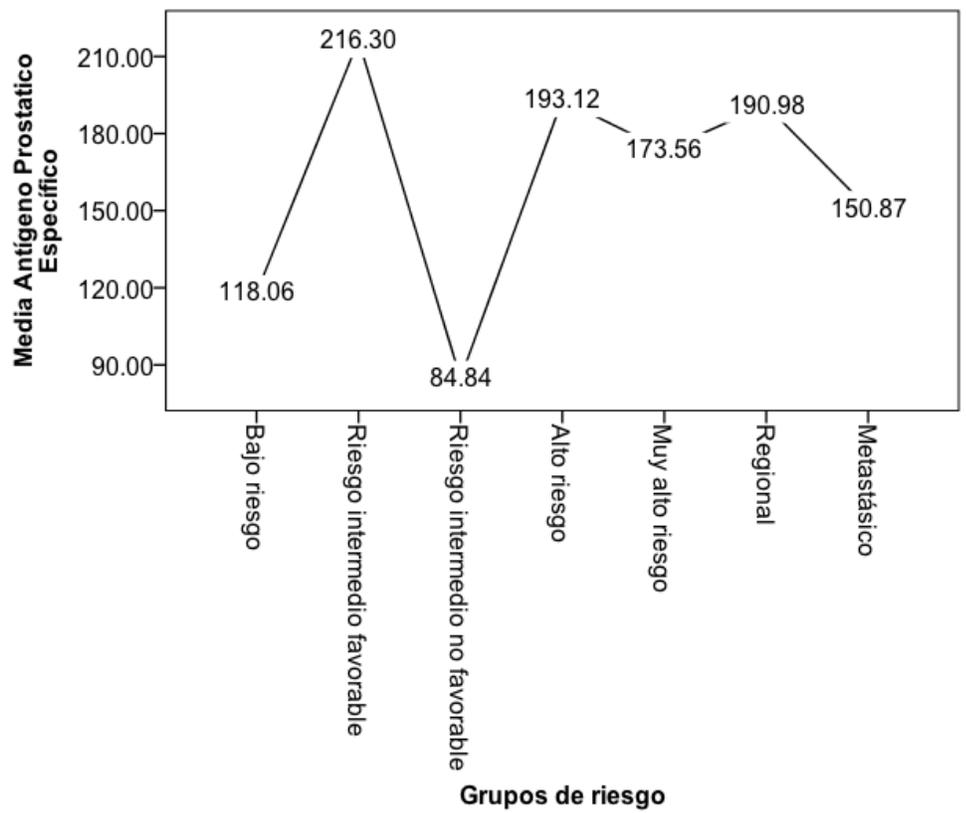
Gráfica 10. Porcentaje de la distribución de los pacientes con cáncer de próstata por grupo de riesgo.



Gráfica 11. Distribución de la media de edad con respecto al grupo de riesgo en pacientes con cáncer de próstata.



Gráfica 12.
Distribución de la media de antígeno prostático específico con respecto al grupo de riesgo en pacientes con cáncer de próstata.



XVI. Discusión

El cáncer de próstata es el que presenta mayor incidencia en mas de 92 países del mundo.¹¹ Y en nuestro país no es la excepción, donde es el segundo cáncer mas frecuente después del cáncer de pulmón, pero es el que tiene mayor mortalidad en hombres.¹¹

En Estados Unidos, país de donde se obtienen la mayoría de las estadísticas utilizadas en nuestra especialidad, en un artículo de la CDC publicado en 1993⁸⁶, muestra que el periodo de 1989 -1990 se ofrecieron 9,852,000 de consultas, de las cuales 695,000 fueron específicamente de cáncer de próstata, representando un 7.1% del total de consultas urológicas en ese periodo. Llama la atención que esto se dio previo al boom del muestreo con el antígeno prostático específico. En nuestro estudio, la prevalencia con respecto a la consulta urológica general fue de 1.36%, lo cual se puede explicar por el tamaño poblacional y la falta de muestreo en nuestro medio. Desafortunadamente en México, no logre encontrar algún artículo que investigue prevalencia del cáncer de próstata con respecto a la consulta urológica general.

En otro estudio realizado por Craig y cols⁸⁷, publicado en 2010, se analizo la prevalencia de visitas por cáncer por especialidad medica en el periodo 1997 – 2006, donde se encontró que en la urología el 16% de las visitas eran secundarias a diagnostico de cáncer.

En un estudio nacional realizado por el Dr. Jiménez Ríos y cols⁸⁵, acerca del panorama epidemiológico de los cánceres genitourinarios en el centro de nuestro país entre los años 2007 – 2009, se encontraron un total de 7,384 casos de cáncer genitourinario, de los cuales 3,075 casos fueron de cáncer de próstata representando un 39.2%. Nuestra población con cáncer de próstata fue de 191 pacientes, lo cual lo ubicaría

comparativamente en quinto lugar en cuanto a número de pacientes por detrás del Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI del IMSS, que ocupa el primer lugar con 1017 pacientes, el Instituto Nacional de Cancerología, que ocupa el segundo lugar con 404 pacientes, el Hospital General de México, que ocupa el tercer lugar con 297 pacientes y el Hospital Pemex Picacho (Sur), en cuarto lugar con 239 pacientes. Sin embargo es importante recalcar que nuestra revisión abarco 6 años y el estudio mencionado fueron 3 años.

Es importante mencionar que nuestro hospital no cuenta con un servicio de oncología, y que muchos de estos pacientes al tener cobertura de seguro popular son tratados en el Centro Oncológico Estatal del ISSEMyM, este mismo hospital reporto en el estudio previo un total de 120 pacientes con cáncer de próstata entre los años 2007 y 2009.

El edad media de diagnostico en nuestro estudio fue de 71.28 años, ligeramente mayor que la reportada en la literatura en la era de pre-antígeno prostático específico (70 años)⁸⁸, mientras que la media de edad actualmente es de 67 años.

El tabaquismo positivo se presentaron en 44.07% de nuestros paciente, en un metaanálisis ⁴², se observo que se asocia con un RR de 1.24 para mortalidad por cáncer de próstata sin embargo hay resultados mixtos para la incidencia, con una asociación positiva en estudios publicados antes de 1995 y una asociación negativa para estudios publicados de manera ulterior ⁴².

Los pacientes con cáncer de próstata que presentaron un antecedente familiar en nuestro estudio representaron el 6.21% de los casos, similar a lo reportado en la literatura para cáncer de próstata hereditario (5 – 10%) ²².

Analizando el índice de masa corporal de nuestra población, el 51.41% (91/177) de los pacientes se presentaron con un IMC mayor de 25. En la literatura ⁴¹ se ha encontrado que la obesidad tiene una asociación positiva (RR 1.04) para desarrollar cáncer de próstata por cada aumento de 5 Kg/m² en el IMC. En nuestro estudio (**Gráfica 5.**) se observo al igual que en la literatura ⁴¹, que a mayor índice de masa corporal se observa menor valor de antígeno prostático específico, se ha teorizado que esto se debe a una hemodilución del nivel del antígeno prostático específico.

Con respecto al antígeno prostático específico, en un revisión de Merayo y cols⁸⁹, de prevalencia de cáncer de próstata incidental en el Hospital Manuel Gea González, encontró que el promedio de nivel de antígeno en este subgrupo de pacientes con cáncer de próstata fue de 5.7 ng/mL, mientras que en nuestro trabajo el promedio del nivel del antígeno prostático específico fue de 177.68 ng/mL. Comparativamente en un estudio internacional realizado por el doctor Gallina y cols⁹⁰, que describió 11,350 pacientes de 6 centros en Europa (5,739 pacientes) y Estados Unidos (5,611 pacientes), encontró que el nivel de antígeno prostático específico promedio en la presentación inicial fue de 7.9 ng/mL en los Estados Unidos y de 9.1 ng/mL en Europa. Esto nos demuestra que comparativamente, la mayor parte de nuestra población (71.19%) en la consulta inicial se presenta con niveles muy elevados de antígeno prostático específico (>20 ng/mL), que los coloca directamente en el grupo de alto riesgo, con las implicaciones para el tratamiento que esto presenta.

Evaluando el tipo histopatológico en nuestro estudio el 98.31% (n=174) de los pacientes presento adenocarcinoma acinar de la próstata, mientras que únicamente el 1.69% (n=3)

presento otra variedad histológica, comparativamente menor con respecto a lo descrito en la literatura⁹¹. La cual reporta aproximadamente el 5% de las neoplasias malignas de la próstata, con una histología diferente: otros subtipos de adenocarcinoma (ductal), células pequeñas, neuroendocrino, sarcomas de la próstata y carcinoma urotelial de la próstata.

Con respecto a la consistencia de la próstata (enfermedad palpable), nuestro estudio encontró un 73.45% de enfermedad palpable, esto quiere decir próstata pétreo en el examen digital rectal, en el estudio realizado por el doctor Gallina y cols⁹⁰, encontró enfermedad palpable en 33.5% y 42.9% de los pacientes respectivamente, muy por debajo de los datos encontrados en nuestro estudio, nuevamente esto se correlaciona con una enfermedad mas avanzada.

En ese mismo estudio, el Grado de Gleason 5 se encontró en 11.5% de los pacientes europeos y 2.9% de los pacientes estadounidenses, comparativamente en nuestro estudio se encontró en 3.95% similar a la estadounidense. De la misma manera el Grado de Gleason 6 se encontró en 31.9% en los centros europeos y 33.5% en los centros estadounidenses, al compararlo con nuestro estudio se observa que este patrón únicamente correspondió al 14.43%, lo cual corresponde a menos de la mitad, lo que no indica que en nuestro medio se diagnostica poco el cáncer de próstata en un grado de Gleason bajo. Por otro lado observamos que el Grado de Gleason 7 en nuestro estudio correspondió al 36.16% de los pacientes, mientras que en Europa represento el 51.2% de los pacientes y en los Estados Unidos represento el 54.6%. Por ultimo el Grado de Gleason 8 – 10, en nuestro centro represento el 47.45% de los pacientes, si lo

comparamos con los centros europeos (5.4%) y los centros estadounidenses (9%). De la misma manera se obtiene el mismo porcentaje si lo analizamos por Grado/Grupo ISUP.

En lo relativo a la enfermedad metastásica en los Estados Unidos se ha reportado una disminución del diagnóstico en esta etapa clínica, siendo aproximadamente del 5% en la actualidad ⁸⁷. En nuestro estudio se encontró aproximadamente el 27.68% con enfermedad metastásica al diagnóstico, esto quiere decir que 2.76 pacientes de cada 10 en nuestro medio llegan con cáncer de próstata metastásico. Comparativamente en el estudio de la Dra. Scavuzzo ⁸⁴, se observó que la mayoría de los pacientes se presentaron con enfermedad avanzada (40%). Es de hacerse notar que en nuestro estudio el 77.95% de los pacientes se encontraron en alto riesgo, muy alto riesgo, enfermedad regional o enfermedad metastásica, 7.7 hombres de cada 10 con cáncer de próstata en nuestro medio.

Todos los resultados del análisis de las variables estudiadas, nos indican que en nuestro medio no se diagnostica el cáncer de próstata en etapas tempranas y que esto conlleva a que persista como la primer causa de mortalidad oncológica en hombres en nuestro país.

Es importante tener estadísticas más adecuadas para que podamos apreciar la magnitud del problema de salud pública que representa el cáncer de próstata y el costo de tratar pacientes con enfermedad avanzada.

Una limitación de nuestro estudio es que únicamente reporto prevalencia, y aparentemente presento una baja prevalencia ya que se incluyeron el total de pacientes del hospital, hombres y mujeres. En el análisis específico de nuestro servicio, se incluyeron varones de todas las edades, no limitándose a la población mayor de 50 años. Es por esto

que en un análisis posterior se deberá identificar la prevalencia específica en hombres mayores de 50 años.

Otra limitación importante es que nuestro estudio no documentó el tratamiento ofrecido al paciente, el seguimiento, la mortalidad o la supervivencia global y la supervivencia cáncer específica a los 5 años. Todos estos datos son fundamentales para poder establecer un panorama epidemiológico completo del cáncer de próstata en nuestro medio. Esta limitación de nuestro estudio ofrece futuras líneas de investigación epidemiológica que deberán ser resultados con estudios epidemiológicos subsecuentes.

XVII. Conclusiones

El cáncer de próstata continua siendo altamente prevalente en nuestro medio, sin embargo a diferencia de países de primer mundo en nuestro hospital se presenta en etapas muy avanzadas. Esto nos indica que no se esta diagnosticando en etapas tempranas de la enfermedad cuando aun es posible ofrecer tratamiento curativo y esto se refleja en la mortalidad. Se deberá valorar mejorar las políticas de salud pública para que desde los médicos de primer contacto se logre hacer envío oportuno de estos pacientes y se pueda cambiar el curso natural de la enfermedad en nuestro medio.

Se deberá promover la realización de mas estudios epidemiológicos y se tiene que apoyar el Registro Nacional del Cáncer, para lograr identificar los datos sociodemográficos, los datos clínicos, el tratamiento y el seguimiento de los pacientes con cualquier tipo de cáncer. El urólogo tiene un papel fundamental en esto ya que es de las pocas subespecialidades que tratan a sus pacientes oncológicos.

Sera de suma importancia dar seguimiento y apoyo a iniciativas públicas como la Estrategia Nacional contra el cáncer de próstata, que promueve el diagnóstico oportuno y que de ser bien aplicada lograra que migre el estadio del diagnostico del cáncer de próstata en nuestro país, hacia estadios menos avanzados.

XVIII. Referencias bibliográficas

- 1.- Shelley HS. The Enlarged Prostate A Brief History of its Treatment. Journal of the History of Medicine and Allied Sciences. 1969;XXIV(4):452–73.
- 2.- Xu H, Wang Z. 291 The History for Surgical Treatment of Benign Prostatic Hyperplasia. The Journal of Sexual Medicine. 2017;14(1).
- 3.- Amirkhiz KG, Tosoian JJ, Benzoni B, Schaeffer EM, Ross AE. Fri-03 The History Of Prostate Cancer From Antiquity: Review Of Paleopathological Studies. The Journal of Urology. 2016;195(4).
- 4.- Denmeade SR, Isaacs JT. A history of prostate cancer treatment. Nature Reviews Cancer. 2002;2(5):389–96.
- 5.- Foo KT. Pathophysiology of clinical benign prostatic hyperplasia. Asian Journal of Urology. 2017;4(3):152–7.
- 6.- Kok ET, Bohnen AM, Jonkheijm R, Gouweloos J, Groeneveld FP, Thomas S, et al. Simple case definition of clinical benign prostatic hyperplasia, based on International Prostate Symptom Score, predicts general practitioner consultation rates. Urology. 2006;68(4):784–9.

- 7.- Epstein JI. 110 Pathology of Prostatic Neoplasia. In: Campbell-Walsh Urology. Philadelphia, PA: Elsevier; 2016. p. 2594–.
- 8.- Mostofi FK, Davis CJ, Sesterhenn IA. 19 Histopatología del cáncer de próstata. En: Enfermedades de la próstata. Philadelphia, PA: W.B. Saunders Company; 1993. p.281-2.
- 9.- Fitzpatrick JM. The natural history of benign prostatic hyperplasia. BJU International. 2006;97(s2):3–6.
- 10.- Tan S-H, Petrovics G, Srivastava S. Prostate Cancer Genomics: Recent Advances and the Prevailing Underrepresentation from Racial and Ethnic Minorities. International Journal of Molecular Sciences. 2018;19(4):1255.
- 11.- Fitzmaurice C, Akinyemiju TF, Lami FHA, Alam T, Alizadeh-Navaei R, Allen C, et al. Global, Regional, and National Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived With Disability, and Disability-Adjusted Life-Years for 29 Cancer Groups, 1990 to 2016. JAMA Oncology. 2018Feb;
- 12.- Torre LA, Bray F, Siegel RL, Ferlay J, Lortet-Tieulent J, Jemal A. Global cancer statistics, 2012. CA: A Cancer Journal for Clinicians. 2015Apr;65(2):87–108.
- 13.- Brawley OW. Trends in Prostate Cancer in the United States. JNCI Monographs. 2012Jan;2012(45):152–6.

14.- Torres-Sanchez LE, Espinoza-Giacinto R, Rojas-Martinez R, Escamilla-Nuñez C, Vazquez-Salas RA, Campuzano JC, et al. Prostate cancer mortality according to marginalization status in Mexican states from 1980 to 2013. *Salud Pública de México* . 2016Mar;58(2):179–86.

15.- Banerjee PP, Banerjee S, Brown TR. Increased Androgen Receptor Expression Correlates with Development of Age-Dependent, Lobe-Specific Spontaneous Hyperplasia of the Brown Norway Rat Prostate. *Endocrinology*. 2001;142(9):4066–75.

16.- Banerjee PB, Banerjee S, Brown TR, Zirkin BR. Androgen action in prostate function and disease. *American Journal of Clinical and Experimental Urology* . 2018Apr1;6(2):62–77.

17.- Cuhna GR. Role of mesenchymal-epithelial interactions in normal and abnormal development of the mammary gland and prostate. *Cancer*. 1994Aug1;74(3):1030–44.

18.- Roehrborn CG. Pathology of benign prostatic hyperplasia. *International Journal of Impotence Research*. 2008Oct;20(S3).

19.- Lichtenstein P, Holm NV, Verkasalo PK, Iliadou A, Kaprio J, Koskenvuo M, et al. Environmental and Heritable Factors in the Causation of Cancer — Analyses of Cohorts

of Twins from Sweden, Denmark, and Finland. *New England Journal of Medicine*. 2000;343(2):78–85.

20.- Kupelian PA, Klein EA, Witte JS, Kupelian VA, Suh JH. Familial Prostate Cancer: A Different Disease? *The Journal of Urology*. 1997;158(6):2197–201.

21.- Carter BS, Bova GS, Beaty TH, Steinberg GD, Childs B, Isaacs WB, et al. Hereditary Prostate Cancer: Epidemiologic and Clinical Features. *The Journal of Urology*. 1993;150(3):797–802.

22.- Giri VN, Beebe-Dimmer JL. Familial prostate cancer. *Seminars in Oncology*. 2016;43(5):560–5.

23.- Handorf E, Crumpler N, Gross L, Giri VN. Prevalence of the HOXB13 G84E Mutation Among Unaffected Men with a Family History of Prostate Cancer. *Journal of Genetic Counseling*. 2013Jul;23(3):371–6.

24.- Amundadottir LT, Sulem P, Gudmundsson J, Helgason A, Baker A, Agnarsson BA, et al. A common variant associated with prostate cancer in European and African populations. *Nature Genetics*. 2006Jul;38(6):652–8.

25.- Du M, Tillmans L, Gao J, Gao P, Yuan T, Dittmar RL, et al. Chromatin interactions and candidate genes at ten prostate cancer risk loci. *Scientific Reports*. 2016;6(1).

- 26.- Simard J, Dumont M, Labuda D, Sinnett D, Meloche C, El-Alfy M, et al. Prostate cancer susceptibility genes: lessons learned and challenges posed. *Endocrine-Related Cancer* . 2003Jun;10(2):225–59.
- 27.- Shook SJ, Beuten J, Torkko KC, Johnson-Pais TL, Troyer DA, Thompson IM, et al. Association of RNASEL Variants with Prostate Cancer Risk in Hispanic Caucasians and African Americans. *Clinical Cancer Research*. 2007Jan;13(19):5959–64.
- 28.- Leão RRN, Price AJ, Hamilton RJ. Germline BRCA mutation in male carriers—ripe for precision oncology? *Prostate Cancer and Prostatic Diseases*. 2017;21(1):48–56.
- 29.- Stuchbery R, Mccoy PJ, Hovens CM, Corcoran NM. Androgen synthesis in prostate cancer: do all roads lead to Rome? *Nature Reviews Urology*. 2016Aug;14(1):49–58.
- 30.- Labrie F, Bélanger A, Luu-The V, Labrie C, Simard J, Cusan L, et al. Gonadotropin-Releasing Hormone Agonists in the Treatment of Prostate Cancer. *Endocrine Reviews*. 2005;26(3):361–79.
- 31.- Labrie F, Cusan L, Gomez JL, Martel C, Bérubé R, Bélanger P, et al. Comparable amounts of sex steroids are made outside the gonads in men and women: Strong lesson for hormone therapy of prostate and breast cancer. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*. 2009;113(1-2):52–6.

- 32.- Bruchovsky N, Wilson JD. The conversion of testosterone to 5-alpha-androstan-17-beta-ol-3-one by rat prostate in vivo and in vitro. *The Journal of Biochemical Chemistry*. 1968Apr25;243(8):2012–21.
- 33.- Sakai M, Martinez-Arguelles DB, Aprikian AG, Magliocco AM, Papadopoulos V. De novo steroid biosynthesis in human prostate cell lines and biopsies. *The Prostate*. 2016Apr;76(6):575–87.
- 34.- Singh SK, Lillard JW, Singh R. Molecular basis for prostate cancer racial disparities. *Frontiers in Bioscience (Landmark Edition)*. 2017Jan1;22:428–50.
- 35.- Prins GS, Hu W-Y, Shi G-B, Hu D-P, Majumdar S, Li G, et al. Bisphenol A Promotes Human Prostate Stem-Progenitor Cell Self-Renewal and Increases In Vivo Carcinogenesis in Human Prostate Epithelium. *Endocrinology*. 2014;155(3):805–17.
- 36.- Chan JM, Gann PH, Giovannucci EL. Role of Diet in Prostate Cancer Development and Progression. *Journal of Clinical Oncology*. 2005Oct;23(32):8152–60.
- 37.- Masko EM, Allott EH, Freedland SJ. The Relationship Between Nutrition and Prostate Cancer: Is More Always Better? *European Urology*. 2013;63(5):810–20.

- 38.- Allen NE, Key TJ, Appleby PN, Travis RC, Roddam AW, Tjønneland A, et al. Animal foods, protein, calcium and prostate cancer risk: the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *British Journal of Cancer*. 2008Jan;98(9):1574–81.
- 39.- Klein EA, Thompson IM, Tangen CM, Crowley JJ, Lucia MS, Goodman PJ, et al. Vitamin E and the Risk of Prostate Cancer. *Jama*. 2011Dec;306(14):1549.
- 40.- Labbé DP, Zadra G, Ebot EM, Mucci LA, Kantoff PW, Loda M, et al. Role of diet in prostate cancer: the epigenetic link. *Oncogene*. 2014;34(36):4683–91.
- 41.- Allott EH, Masko EM, Freedland SJ. Obesity and Prostate Cancer: Weighing the Evidence. *European Urology*. 2013;63(5):800–9.
- 42.- Islami F, Moreira DM, Boffetta P, Freedland SJ. A Systematic Review and Meta-analysis of Tobacco Use and Prostate Cancer Mortality and Incidence in Prospective Cohort Studies. *European Urology*. 2014;66(6):1054–64.
- 43.- Isaacs JT. Prostatic structure and function in relation to the etiology of prostatic cancer. The Sfanos KS, Sauvageot J, Fedor HL, Dick JD, Marzo AMD, Isaacs WB. A molecular analysis of prokaryotic and viral DNA sequences in prostate tissue from patients with prostate cancer indicates the presence of multiple and diverse microorganisms. *The Prostate*. 2008;68(3):306–20.

44.- Leitzmann MF. Ejaculation Frequency and Subsequent Risk of Prostate Cancer. *Jama*. 2004Jul;291(13):1578.

45.- Rider JR, Wilson KM, Sinnott JA, Kelly RS, Mucci LA, Giovannucci EL. Ejaculation Frequency and Risk of Prostate Cancer: Updated Results with an Additional Decade of Follow-up. *European Urology*. 2016;70(6):974–82.

46.- Marzo AMD, Marchi VL, Epstein JI, Nelson WG. Proliferative Inflammatory Atrophy of the Prostate. *The American Journal of Pathology*. 1999;155(6):1985–92.

47.- Klein EA, Silverman R. Inflammation, infection, and prostate cancer. *Current Opinion in Urology*. 2008;18(3):315–9.

48.- Kramer G, Mitteregger D, Marberger M. Is Benign Prostatic Hyperplasia (BPH) an Immune Inflammatory Disease? *European Urology*. 2007;51(5):1202–16.

49.- Sfanos KS, Sauvageot J, Fedor HL, Dick JD, Marzo AMD, Isaacs WB. A molecular analysis of prokaryotic and viral DNA sequences in prostate tissue from patients with prostate cancer indicates the presence of multiple and diverse microorganisms. *The Prostate*. 2008;68(3):306–20.

50.- McNicholas TA, Speakman MJ, Kirby RS. 104 Evaluation and Nonsurgical Management of Benign Prostatic Hyperplasia. In: Campbell-Walsh Urology. Philadelphia, PA: Elsevier; 2016. p. 2464–8.

51.- Barry MJ, Fowler FJ, O’Leary MP, Bruskewitz RC, Holtgrewe HL, Mebust WK. Correlation of the American Urological Association Symptom Index with Self-Administered Versions of the Madsen-Iversen, Boyarsky And Maine Medical Assessment Program Symptom Indexes. The Journal of Urology. 1992;148(5):1558–63.

52.- Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, et al. The standardisation of terminology in lower urinary tract function: report from the standardisation sub-committee of the International Continence Society. Urology. 2003;61(1):37–49.

53.- Barry MJ, Fowler FJ, O’Leary MP, Bruskewitz RC, Holtgrewe HL, Mebust WK, et al. The American Urological Association Symptom Index for Benign Prostatic Hyperplasia. The Journal of Urology. 2017;197(2).

54.- Hamilton W, Sharp DJ, Peters TJ, Round AP. Clinical features of prostate cancer before diagnosis: a population-based, case-control study. British Journal of General Practice . 2006Oct;56(531):756–62.

55.- Chou R, Croswell JM, Dana T, Bougatsos C, Blazina I, Fu R, et al. Screening for Prostate Cancer: A Review of the Evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Annals of Internal Medicine*. 2011Jun;155(11):762.

56.- Moyer VA. Screening for Prostate Cancer: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Annals of Internal Medicine*. 2012;157(2):120.

57.- Andriole GL, Crawford ED, Grubb RL, Buys SS, Chia D, Church TR, et al. Mortality Results from a Randomized Prostate-Cancer Screening Trial. *New England Journal of Medicine*. 2009;360(13):1310–9.

58.- Fleshner K, Carlsson SV, Roobol MJ. The effect of the USPSTF PSA screening recommendation on prostate cancer incidence patterns in the USA. *Nature Reviews Urology*. 2016;14(1):26–37.

59.- Gaylis FD, Choi JE, Hamilton Z, Dato P, Cohen E, Calabrese R, et al. Change in prostate cancer presentation coinciding with USPSTF screening recommendations at a community-based urology practice. *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations*. 2017;35(11).

60.- Grossman DC, Curry SJ, Owens DK, Bibbins-Domingo K, Caughey AB, Davidson KW, et al. Screening for Prostate Cancer. *Jama*. 2018Aug;319(18):1901.

61.- Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, Tammela TL, Ciatto S, Nelen V, et al. Screening and Prostate-Cancer Mortality in a Randomized European Study. *New England Journal of Medicine*. 2009;360(13):1320–8.

62.- Catalona WJ, Richie JP, Ahmann FR, Hudson MA, Scardino PT, Flanigan RC, et al. Comparison of Digital Rectal Examination and Serum Prostate Specific Antigen in the Early Detection of Prostate Cancer: Results of a Multicenter Clinical Trial of 6,630 Men. *The Journal of Urology*. 2017;197(2).

63.- Rao, Amrith Raj, et al. “The Discovery of Prostate-Specific Antigen.” *BJU International*, vol. 101, no. 1, Jan. 2008, pp. 5–10., doi:10.1111/j.1464-410x.2007.07138.x.

64.- Ablin RJ, Bronson P, Soanes WA, Witebsky E. Tissue- and Species-Specific Antigens of Normal Human Prostatic Tissue. *The Journal of Immunology* . 1970Jun1;104:1329–39.

65.- Wang MC, Valenzuela LA, Murphy GP, Chu TM. Purification of a human prostate specific antigen. *Invest Urol*. 1979Sep;17(2):159–63.

66.- Deantoni EP, Crawford ED, Oesterling JE, Ross CA, Berger ER, Mcleod DG, et al. Age- and race-specific reference ranges for prostate-specific antigen from a large community-based study. *Urology*. 1996;48(2):234–9.

67.- Carter HB. Longitudinal Evaluation of Prostate-Specific Antigen Levels in Men With and Without Prostate Disease. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*. 1992;267(16):2215.

68.- Benson MC, Whang IS, Pantuck A, Ring K, Kaplan SA, Olsson CA, et al. Prostate Specific Antigen Density: A Means of Distinguishing Benign Prostatic Hypertrophy and Prostate Cancer. *The Journal of Urology*. 1992;147(3):815–6.

69.- Schmid HP, McNeal JE, Stamey TA. Observations on the doubling time of prostate cancer. The use of serial prostate-specific antigen in patients with untreated disease as a measure of increasing cancer volume. *Cancer*. 1993Mar15;71(6):2031–40.

70.- Catalona WJ, Partin AW, Slawin KM, Brawer MK, Flanigan RC, Patel A, et al. Use of the Percentage of Free Prostate-Specific Antigen to Enhance Differentiation of Prostate Cancer From Benign Prostatic Disease. *Jama*. 1998;279(19):1542.

71.- Filella X, Giménez N. Evaluation of [-2] proPSA and Prostate Health Index (phi) for the detection of prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*. 2012;:1–11.

72.- Parekh DJ, Punnen S, Sjoberg DD, Asroff SW, Bailen JL, Cochran JS, et al. A Multi-institutional Prospective Trial in the USA Confirms that the 4Kscore Accurately Identifies Men with High-grade Prostate Cancer. *European Urology*. 2015;68(3):464–70.

73.- Roobol MJ, Schröder FH, Leeuwen PV, Wolters T, Bergh RCVD, Leenders GJV, et al. Performance of the Prostate Cancer Antigen 3 (PCA3) Gene and Prostate-Specific Antigen in Prescreened Men: Exploring the Value of PCA3 for a First-line Diagnostic Test. *European Urology*. 2010;58(4):475–81.

74.- Gleason DF. Classification of prostatic carcinomas. *Cancer Chemotherapy Reports*. 1966Mar;50(3):125–8.

75.- Epstein JI, Egevad L, Amin MB, Delahunt B, Srigley JR, Humphrey PA. The 2014 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma. *The American Journal of Surgical Pathology*. 2015;:1.

76.- Berger I, Annabattula C, Lewis J, Shetty DV, Kam J, Maclean F, et al. 68Ga-PSMA PET/CT vs. mpMRI for locoregional prostate cancer staging: correlation with final histopathology. *Prostate Cancer and Prostatic Diseases*. 2018;21(2):204–11.

77.- Buyyounouski MK, Choyke PL, Kattan MW, Mckenney JK, Srigley JR, Barocas DA, et al. Prostate. *AJCC Cancer Staging Manual*. 2016;:723–34.

78.- National Comprehensive Cancer Network. Prostate Cancer. (Version 4.2018) https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/prostate.pdf Accessed 8.16.2018

79.- Montie JE, Smith JA. Whitmoreisms: memorable quotes from Willet F. Whitmore, Jr, M.D. Urology. 2004;63(1):207–9.

80.- Bill-Axelsson A, Holmberg L, Filen F, Ruutu M, Garmo H, Busch C, et al. Radical Prostatectomy Versus Watchful Waiting in Localized Prostate Cancer: the Scandinavian Prostate Cancer Group-4 Randomized Trial. JNCI Journal of the National Cancer Institute. 2008Nov;100(16):1144–54.

81.- Hamdy FC, Donovan JL, Lane JA, Mason M, Metcalfe C, Holding P, et al. 10-Year Outcomes after Monitoring, Surgery, or Radiotherapy for Localized Prostate Cancer. New England Journal of Medicine. 2016;375(15):1415–24.

82.- Wilt TJ, Jones KM, Barry MJ, Andriole GL, Culin D, Wheeler T, et al. Follow-up of Prostatectomy versus Observation for Early Prostate Cancer. New England Journal of Medicine. 2017;377(2):132–42.

83.- Sathianathan NJ, Konety BR, Crook J, Saad F, Lawrentschuk N. Landmarks in prostate cancer. Nature Reviews Urology. 2018;

84.- Scavuzzo A, Noveron NR, Rios ZS, Rios MJ. P088 Prostate cancer in area without screening. European Urology Supplements. 2014;13(5):142–3.

85.- Jiménez-Ríos MA, Solares-Sánchez ME, Martínez-Cervera PF, Espinosa-Ostos D, Feria-Bernal G, Aburto-Morales S, et al. Panorama epidemiológico del cáncer genitourinario en la Zona Centro de México. *Revista Mexicana de Urología*. 2011Sep;71(3):3–6.

86.- Woodwell DA. Office Visits to Urologists: United States, 1989-90. *Advance Data*. 1993May13;234:1–12

87.- Craig BM, Bell BA, Quinn GP, Vadaparampil ST. Prevalence of Cancer Visits by Physician Specialty, 1997–2006. *Journal of Cancer Education*. 2010;25(4):548–55.

88.- Ries LAG, Melbert D, Krapcho M, Stinchcomb DG, Howlader N, Horner MJ, Mariotto A, Miller BA, Feuer EJ, Altekruse SF, Lewis DR, Clegg L, Eisner MP, Reichman M, Edwards BK (eds). *SEER Cancer Statistics Review, 1975-2005*, National Cancer Institute. Bethesda, MD, https://seer.cancer.gov/csr/1975_2005/, based on November 2007 SEER data submission, posted to the SEER web site, 2008.

89.- Merayo-Chalico CE, Sanchez-Turati GJ, Santana-Rios Z, Perez-Becerra R, Saavedra-Briones DV, Morales-Montor JG, et al. Prevalencia del cáncer de próstata incidental en el Hospital General Dr. Manuel Gea González; 20 años de revisión. *Rev Mex Urol*. 2009;69(4):147–52.

90.- Gallina A, Chun FK-H, Suardi N, Eastham JA, Perrotte P, Graefen M, et al. Comparison of stage migration patterns between Europe and the USA: an analysis of 11 350 men treated with radical prostatectomy for prostate cancer. *BJU International*. 2008;101(12):1513–8.

91.- Epstein JI. Pathology of Prostatic Neoplasia. In: *Campbell-Walsh Urology* . 11th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2016. p. 2599–60.

XIX. Anexos

Anexo 1. International Prostate Symptom Score

	Ninguna	Menos de 1 vez de cada 5	Menos de la mitad de las veces	Aproximadamente la mitad de las veces	Más de la mitad de las veces	Casi siempre	SU PUNTUACIÓN
Vaciado incompleto: Durante el último mes, ¿cuántas veces ha tenido la sensación de no vaciar completamente la vejiga al terminar de orinar?	0	1	2	3	4	5	
Frecuencia: Durante el último mes, ¿cuántas veces ha tenido que volver a orinar antes de dos horas después de haber orinado?	0	1	2	3	4	5	
Intermitencia: Durante el último mes, ¿cuántas veces ha notado que, al orinar, paraba y comenzaba de nuevo varias veces?	0	1	2	3	4	5	
Urgencia: Durante el último mes, ¿cuántas veces ha tenido dificultad para aguantarse las ganas de orinar?	0	1	2	3	4	5	
Chorro débil: Durante el último mes, ¿cuántas veces ha observado que el chorro de orina es débil?	0	1	2	3	4	5	
Esfuerzo: Durante el último mes, ¿cuántas veces ha tenido que apretar o hacer fuerza para comenzar a orinar?	0	1	2	3	4	5	
	Ninguna	1 vez	2 veces	3 veces	4 veces	5 veces o +	SU PUNTUACIÓN
Nicturia: Durante el último mes, ¿cuántas veces ha tenido que levantarse a orinar durante la noche, desde que se ha acostado hasta levantarse por la mañana?	0	1	2	3	4	5	

PUNTUACIÓN TOTAL DEL IPSS.....

Suma las puntuaciones y escriba el total en el recuadro de la derecha.

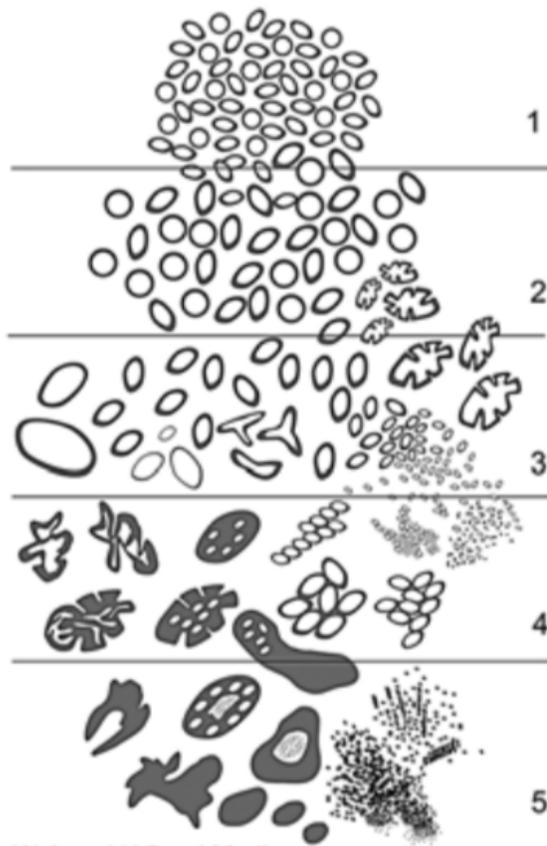
1 a 7 = Sintomatología leve
8 a 19 = Sintomatología moderada
20 a 35 = Sintomatología grave

	Encantado	Muy satisfecho	Más bien satisfecho	Tan satisfecho como insatisfecho	Más bien insatisfecho	Muy insatisfecho	Fatal
Vaciado incompleto: Durante el último mes, ¿cuántas veces ha tenido la sensación de no vaciar completamente la vejiga al terminar de orinar?	0	1	2	3	4	5	6

Anexo 2 . Valor normal de Antígeno prostático específico

Valores de referencia, del antígeno prostático específico, por raza. Valor en ng/mL.				
Edad	Caucásicos	Afroamericanos	Latinos	Asiáticos
40 - 49	0 – 2.3	0 – 2.7	0 – 2.1	0 – 2.0
50 - 59	0 – 3.8	0 – 4.4	0 – 4.3	0 – 4.5
60 – 69	0 – 5.6	0 – 6.7	0 – 6.0	0 – 5.5
70 - 79	0 – 6.9	0 – 7.7	0 – 6.6	0 – 6.8

Anexo 3. Grado/Grupo de ISUP



Anexo 4. Cédula de recolección de datos

Numero de expediente	Edad	Comorbilidades	Tabaquismo	Ocupación	Antecedente familiar	IMC	APE	Tacto rectal	Tipo histopatológico