



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
UNIDAD DE POSGRADO

SALUD

SECRETARÍA DE SALUD



SECRETARÍA DE SALUD
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO
PROGRAMA DE RESIDENCIA MÉDICA EN UROLOGÍA

TESIS

**“ANTÍGENO PROSTÁTICO, PUNTAJE DE GLEASON Y SU
IMPORTANCIA EN LA ESTADIFICACIÓN DE RIESGO PARA CÁNCER
DE PRÓSTATA EN PACIENTES DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO”**

Que para obtener el título como Médico Especialista en Urología

P r e s e n t a

Dr. David Villarreal Vargas

Director de tesis

Dr. Jesús Emmanuel Rosas Nava

Médico Adscrito al Servicio de Urología del Hospital General de México.

Ciudad de México

Octubre 2021



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Contenido

RESUMEN ESTRUCTURADO.....	3
Objetivo general.....	3
Objetivos específicos.....	3
Metodología.....	3
Análisis estadístico.....	3
1.- ANTECEDENTES.....	4
2.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:.....	7
3.- PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	8
4.- HIPÓTESIS.....	8
5.- OBJETIVOS.....	8
5.1 Objetivo General.....	8
5.2 Objetivos Específicos.....	9
6.- JUSTIFICACIÓN.....	9
7.- METODOLOGÍA.....	10
7.1 Diseño de estudio.....	10
7.2 Población de estudio.....	10
8.- TAMAÑO DE LA MUESTRA.....	10
9.- CRITERIOS.....	10
9.1 Criterios de inclusión.....	10
9.2 Criterios de exclusión.....	11
10.- ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	11
11.- RESULTADOS ESPERADOS Y APORTES DEL ESTUDIO.....	11
12.- EXPECTATIVA.....	11
13.- LIMITACIONES DEL ESTUDIO.....	12
14.- ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD.....	12
15.- RECURSOS.....	13
15.1 Recursos humanos.....	13
15.2 Recursos materiales.....	13
16.- RECURSOS FINANCIEROS.....	13
17.- RESULTADOS.....	13
18.- DISCUSIÓN.....	17
19.- CONCLUSIONES.....	18

20.- BIBLIOGRAFÍA.....	19
21.- ANEXOS	21
21.1 Formato de recolección de datos.....	21
21.2 Cronograma.....	22
22.- DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES.....	23
23.- PROCEDIMIENTOS/FLUJOGRAMA.....	24
24.- APROBACIÓN COMITÉ.....	25

ANTÍGENO PROSTÁTICO, PUNTAJE DE GLEASON Y SU IMPORTANCIA EN LA ESTADIFICACIÓN DE RIESGO PARA CÁNCER DE PRÓSTATA. EN PACIENTES DEL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO.

RESUMEN ESTRUCTURADO

El cáncer de próstata es el tipo de cáncer con mayor incidencia entre la población masculina a nivel mundial. Además, actualmente representa la principal causa de mortalidad oncológica entre los hombres adultos en nuestro país. La relación entre las herramientas de tamizaje, como el APE, y el posterior resultado de la escala de Gleason ha quedado de manifiesto y ambos se han utilizado para determinar el pronóstico y plan de acción en los pacientes con cáncer de próstata al momento de estratificar cada caso en la escala de riesgos de la NCCN.

Objetivo general

- Determinar si existe correlación entre el Antígeno prostático, puntaje de Gleason con presencia de metástasis óseas en cáncer de próstata.

Objetivos específicos

- Caracterización clínico-epidemiológica de los casos de Cáncer de Próstata presentes en el Hospital General de México
- Analizar si a mayor nivel del antígeno prostático mayor riesgo para metástasis ósea
- Analizar si a mayor puntaje de Gleason mayor riesgo para metástasis ósea en pacientes con Cáncer de Próstata.
- Determinar la prevalencia de pacientes con metástasis secundaria a Cáncer de Próstata.

Metodología

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, transversal y analítico. Se tomaron en cuenta a aquellos pacientes atendidos en el servicio de Urología durante 2010-2021 por patología a nivel de la próstata, mayores de 60 años.

Análisis estadístico

Se utilizó el paquete estadístico SPSS Windows V 22 para el análisis estadístico y Microsoft Excel 2010.

Para las variables cualitativas se utilizó frecuencias simples y distribución porcentual, para las variables cuantitativas se midió si la distribución de los datos es normal, si cumple se obtendrán medidas de tendencia central (media y desviación estándar), para las variables con distribución no normal, se obtuvieron mediana y rango intercuartilar. Se utilizó el test de Shapiro Wilk para valorar normalidad de las variables.

Además, se determinó la correlación entre las variables principales mediante el test de correlación de Pearson o Spearman acorde al cumplimiento de los criterios de normalidad; con el fin de determinar la correlación entre riesgo de metástasis y nivel de antígeno prostático, así como puntaje de Gleason.

PALABRAS CLAVE: Metástasis ósea, Cáncer de Próstata, Antígeno, Gleason

ANTÍGENO PROSTÁTICO, PUNTAJE DE GLEASON Y SU IMPORTANCIA EN LA ESTADIFICACIÓN DE RIESGO PARA CÁNCER DE PRÓSTATA EN PACIENTES DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO.

1.- ANTECEDENTES.

El cáncer de próstata es el tipo de cáncer con mayor incidencia entre la población masculina a nivel mundial. Además, actualmente representa la principal causa de mortalidad oncológica entre los hombres adultos en nuestro país. En la más reciente actualización del Global Cancer Observatory (GLOBOCAN), solo en el año 2020 se registraron un total de 1,414,259 nuevos casos de cáncer de próstata en el mundo, representando hasta un 7.3% de todos los tipos de cáncer, siendo Norte América la región con la segunda mayor tasa de incidencia con 239,574 casos, solo por detrás del Este de Asia. De igual forma, se reportaron un total de 375,304 muertes por cáncer de próstata en el mismo periodo de tiempo. Solo en México, con un total de 26,742 nuevos casos y 7,457 muertes en 2020, el cáncer de próstata se ubicó como la neoplasia más frecuente y letal en hombres, respectivamente, y la segunda entre ambos sexos, solo por detrás del cáncer de mama en ambos rubros (1).

En muchos casos, el cáncer de próstata no presenta una entidad clínicamente significativa, con hombres falleciendo por otras causas diferentes a dicha enfermedad. Actualmente, la supervivencia para los pacientes con enfermedad localizada es del 100%, mientras que para los pacientes con enfermedad metastásica apenas alcanza el 33% (2). Siendo la edad el principal factor de riesgo asociado a esta enfermedad, se ha encontrado evidencia histológica por autopsia en el 34% de los hombres en la quinta década de la vida, y ascendiendo hasta un 70% de prevalencia a los 80 años. Lo anterior cobra relevancia al asociarse con el ya demostrado cambio demográfico en nuestra población, pues con un aumento en la esperanza de vida global se espera un aumento en la incidencia de esta enfermedad. Se prevé que para el año 2030 la incidencia aumente a 1.7 millones, con una mortalidad de casi medio millón de pacientes al año (2)(3).

El cáncer de próstata se ha considerado una patología de origen multifactorial, fuertemente relacionada a factores hormonales y heredofamiliares, así como la raza y la dieta. En el ámbito hormonal, la exposición de la próstata a andrógenos en momentos específicos del desarrollo juega un papel importante en la carcinogénesis. En el factor hereditario, en algunos estudios se ha estimado un riesgo de hasta un 50 a 60%. Otros factores como la

actividad sexual, los procesos inflamatorios crónicos y el tabaquismo no han logrado demostrar una asociación importante con el desarrollo de cáncer de próstata (4).

El advenimiento del estudio serológico del Antígeno Prostático Específico (APE) a finales de la década de los 70s ha representado la piedra angular en el estudio de tamizaje para la detección temprana del cáncer de próstata. El APE, descubierto en el año de 1966 por el médico forense japonés Mitsuwo Hara, es una proteasa miembro de la familia de las calicreínas, altamente órgano específico ya que es secretado primordialmente por las células epiteliales lumbales de la próstata (5). Tiene como función la degradación de las proteínas formadoras de gel semenogelina y fibronectina en el semen, otorgando al mismo su consistencia líquida tras la eyaculación. El APE circula en el suero en formas libre y unida a proteínas. Se han identificado 3 proteínas que forman complejos con el APE en la sangre: ACT, α 2-macroglobulina y α 1-inhibidor de proteasas. Hasta un 70% del APE circula unido a proteínas y de este, hasta un 90% unido a ACT de manera irreversible, inactivando la proteasa, pero siendo inmunodetectable. La expresión del APE es fuertemente dependiente de andrógenos por lo que, en ausencia de cáncer de próstata, los niveles séricos de APE varían por edad, raza y el volumen prostático (6).

Fue hasta los años 90s que la Food and Drug Administration (FDA) aprueba la medición de APE sérico como herramienta de primera línea de tamizaje, así como también el uso de velocidad, densidad y la fracción libre del APE. Se estableció la cifra de 4.0 ng/ml como límite normal y el corte de edad de inicio de tamizaje en 50-55 años (5). De igual forma, una velocidad mayor a 0.35-0.40 ng/ml/año, una densidad de más de 0.10-0.15 ng/ml/cc y una fracción libre menor al 10% como indicadores de alerta para desarrollar cáncer de próstata. Cualquier alteración en alguno de estos parámetros demandaría entonces la valoración integral con posibilidad de realizar una biopsia de próstata en búsqueda de cáncer (6)(7).

El diagnóstico de cáncer de próstata es entonces realizado a través del análisis patológico de tejido prostático obtenido mediante la realización de una biopsia o un procedimiento quirúrgico, siendo el adenocarcinoma la variante histológica por excelencia. Para su caracterización, Gleason y Mellinger crearon en 1974 la clasificación de Gleason, un sistema basado en el patrón glandular a una baja magnificación. Los patrones son identificados y se les asigna un grado, del 1 al 5, con el 1 siendo el más diferenciado y el 5 el totalmente indiferenciado. Si bien de manera inicial, se reportaba una combinación de los 2 patrones más comunes, en el año 2005 se realizó una modificación a la escala de

Gleason, ahora reportándose el patrón más frecuente en combinación con el de mayor grado. Debido a que los patrones de Gleason 1 y 2 no suelen ser detectables en las muestras obtenidas por biopsias con aguja, el Gleason 6 es considerado el grado más bajo detectable en una biopsia. En búsqueda de aterrizar este sistema de clasificación, actualmente se ha clasificado en grupos con base al pronóstico de estos: Grupo 1 (Gleason 3+3=6), Grupo 2 (Gleason 3+4=7), Grupo 3 (Gleason 4+3=7), Grupo 4 (Gleason 8) y Grupo 5 (Gleason 9 y 10) (4)(8).

Una vez realizado el diagnóstico histopatológico de cáncer de próstata se estadifica el mismo a través del sistema Tumor (T), Nodes (N) and Metastases (M). De igual forma, se han desarrollado diversas herramientas, basadas en factores como el APE, el tacto rectal, la escala de Gleason y el TNM para establecer la conducta a seguir, las opciones de tratamiento, así como proyectar un pronóstico y supervivencia de los pacientes. La National Comprehensive Cancer Network (NCCN) propone una Estadificación de Riesgo como método para unificar el manejo de pacientes con enfermedad localizada. Clasificando a los pacientes en las categorías de riesgo muy bajo, bajo, intermedio, alto y muy alto, es establecen los estudios adicionales por realizar, como la gammagrafía ósea o la tomografía abdomino pélvica contrastada, así como las opciones de terapia inicial (9).

En los últimos 25 años, con los nuevos métodos diagnósticos que permiten una detección más temprana, así como los avances en el tratamiento, si bien la incidencia del cáncer de próstata ha aumentado, la tasa de supervivencia lo ha hecho también de manera importante (3). Sin embargo, se mantiene controversial la edad de corte para dejar de tamizar a los pacientes en búsqueda de cáncer de próstata, con un acuerdo de no realizar screening en pacientes con una expectativa de vida menor a 10-15 años. Si bien, desde estudios antiguos como el realizado por Carvalhal, et. al. se ha demostrado ya una correlación directa entre mayor edad y un Gleason mayor, es importante contar con una traducción concisa de nuestras herramientas de tamizaje en cuanto a su reflejo en severidad (10).

En el año 2020, Temel et. al realizaron un estudio prospectivo, en el que se incluyó un total de 85 pacientes y en el que concluyeron que los hombres en los que se documentaron valores mayores de testosterona total y APE total previos a la realización de una biopsia de próstata, se asociaron a puntajes de Gleason mayores (10). Otros factores como la edad y los hallazgos de la exploración digital rectal también demostraron una relación directamente proporcional con el resultado de Gleason tras la obtención de tejido prostático por biopsia.

Otros estudios, como el realizado por Sarikaya et. al en el año 2014, con un estudio retrospectivo que englobó un total de 835 pacientes, también documentan esta relación directamente proporcional entre la escala de Gleason y el APE previo a la realización de la biopsia (11).

De igual forma, en el año 2016, Ceylan et. al, por medio de un estudio retrospectivo en el que incluyeron a un total de 272 pacientes en los que se realizó biopsia de próstata, con un APE en zona gris (4-10 ng/ml) previo a la misma, dividieron a su población en dos grupos, el grupo 1 con una relación APE libre/total $\leq 15\%$ y el grupo 2 $> 15\%$. Concluyeron que existe una relación inversamente proporcional entre el puntaje de Gleason y la fracción libre del APE, es decir, entre menor sea la relación APE libre/total, el puntaje de Gleason se espera que sea mayor (12).

La relación entre las herramientas de tamizaje, como el APE, y el posterior resultado de la escala de Gleason ha quedado de manifiesto y ambos se han utilizado para determinar el pronóstico y plan de acción en los pacientes con cáncer de próstata al momento de estratificar cada caso en la escala de riesgos de la NCCN (9), pero también, hay estudios que promueven el uso del APE inicial para determinar el riesgo de un aumento en el puntaje de Gleason tras la realización de una prostatectomía radical como lo documenta Wang, et. al en un metaanálisis del año 2020 (13) (14).

2.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

El Cáncer de Próstata es una enfermedad que aparece de manera predominante a partir de los 50 años, se establece como la segunda causa de Cáncer y la quinta causa de muerte por cáncer en hombres.

En México tiene una tasa de mortalidad de 9.8 defunciones por cada 100,000 hombres. Se destaca que un bajo nivel educativo, la poca accesibilidad geográfica a los centros de salud y una proporción mayor de población indígena pueden asociarse con factores culturales o creencias que obstaculicen la aceptación de la atención médica y por tanto el diagnóstico y tratamiento del cáncer de próstata, en especial en el grupo de hombres mayores de 65 años. Aunado a la alta prevalencia, el conocimiento de esta condición debe ser del dominio de todo médico general y no se debe quedar en esferas de la medicina especializada como la urología y la oncología.

De ahí que se requiere conocer y validar métodos sencillos y sensibles que permitan realizar la captación de pacientes con riesgo para Cáncer de Próstata en especial en aquellos en etapas avanzadas.

La Food and Drug Administration aprobó en 1986 la consideración del Antígeno Prostático (PSA) como marcador inmunológico órgano-específico. Desde entonces diversos estudios han analizado su utilidad en el cribado del cáncer de próstata, existiendo en la actualidad recomendaciones diferentes. Se requiere métodos sensibles que permitan determinar la gravedad del cuadro clínico con la finalidad de limitar la tasa de mortalidad en nuestra población.

3.- PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la importancia del antígeno prostático, el puntaje de Gleason con la estadificación de riesgo para cáncer de próstata en expedientes clínicos de pacientes atendidos en el servicio de Urología del Hospital General de México?

4.- HIPÓTESIS

Puesto que en la mayoría de los casos el valor de APE se eleva según progresa la enfermedad, se espera que:

A mayor nivel de antígeno prostático y puntaje en la escala de Gleason, mayor será el riesgo de metástasis ósea en pacientes con cáncer de próstata.

5.- OBJETIVOS

5.1 Objetivo General

- Determinar si existe correlación entre el Antígeno prostático, puntaje de Gleason con presencia de metástasis óseas en cáncer de próstata.

5.2 Objetivos Específicos

- Caracterizar clínica y epidemiológicamente a los casos de Cáncer de Próstata presentes en el Hospital General de México
- Analizar si a mayor nivel del antígeno prostático mayor riesgo para metástasis osea
- Analizar si a mayor puntaje de Gleason mayor riesgo para metástasis osea en pacientes con Cáncer de Próstata.
- Identificar la sensibilidad, especificidad del antígeno prostático para determinar metástasis ósea en pacientes con diagnóstico de Cáncer de Próstata
- Identificar la sensibilidad, especificidad del puntaje de Gleason para determinar metástasis ósea en pacientes con diagnóstico de Cáncer de Próstata
- Determinar la prevalencia de pacientes con metástasis secundaria a Cáncer de Próstata.

6.- JUSTIFICACIÓN

En la mayoría de casos el valor de APE se eleva según progresa la enfermedad, siendo infrecuente los casos reportados con metástasis y valores bajos de APE.

El nivel de APE es una variable independiente como mejor predictor de cáncer de próstata en comparación con el tacto rectal y la ecografía transrectal. El valor de APE mayor de 4 ng/mL se considera como punto de corte de detección de cáncer de próstata en vista del incremento evidente de la detección del cáncer a partir de este valor, se destaca la posibilidad de encontrar cáncer en estadio temprano con valores bajos de APE. Se ha postulado que la transcripción del gen del APE es regulado positivamente por el receptor androgénico, por lo que una delección de este receptor podría ser el responsable de la influencia en la relación con los niveles séricos de APE en el cáncer de próstata metastásico.

El determinar la aparición de metástasis óseas mediante gammagrafía ósea en pacientes diagnosticados con Cáncer de próstata para establecer la relación entre el puntaje Gleason y los niveles de Antígeno Prostático tiene como finalidad determinar si existe algún tipo de relación entre el grado histológico, el nivel del marcador tumoral y la agresividad del tumor, para generar herramientas que permitan limitar la mortalidad por Cáncer de próstata.

7.- METODOLOGÍA

7.1 Diseño de estudio

Estudio analítico, transversal y retrospectivo

Para realizar el análisis, los datos se obtuvieron de fuentes, con estos se realizó una base de datos en Microsoft Office Excel y un análisis exploratorio de la información, para posteriormente realizar un análisis descriptivo de las variables para obtención de frecuencias absoluta, porcentajes y poder realizar el análisis.

7.2 Población de estudio

Se tomaron en cuenta a aquellos pacientes atendidos en el servicio de Urología durante 2010-2021 por patología a nivel de la próstata, mayores de 60 años.

8.- TAMAÑO DE LA MUESTRA

Para el tamaño de la muestra se estableció un nivel de confianza del 95%, que corresponde a $Z = (1.96)$, y no queremos un error mayor del 5%, tenemos que $e = 0.05$; pq corresponde a la varianza de la población, $pq = 0.25$. Obteniendo una N de 258 casos, siendo así una muestra representativa.

Considerando una pérdida no mayor al 20%. La población que se incluirá en el estudio corresponderá a pacientes que cumplan criterios de inclusión.

N= 258

9.- CRITERIOS

9.1 Criterios de inclusión

- Expedientes clínicos de pacientes del servicio de urología mayores de 50 años
- Expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de ingreso referente a cualquier patología que conlleve alteración de la próstata maligna o benigna.
- Expedientes clínicos de pacientes con las características atendidos en el servicio de Urología durante el período 2010-2021.

9.2 Criterios de exclusión

- Expedientes clínicos de pacientes que registren expediente incompleto
- Expedientes clínicos de pacientes que registren menos de una nota médica por parte del Servicio de Urología.

10.- ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se utilizó el paquete estadístico SPSS Windows V 22 para el análisis estadístico y Microsoft Excel 2010.

Para las variables cualitativas se utilizó frecuencias simples y distribución porcentual, para las variables cuantitativas se midió si la distribución de los datos es normal, si cumple se obtendrán medidas de tendencia central (media y desviación estándar), para las variables con distribución no normal, se obtuvieron mediana y rango intercuartilar. Se utilizó el test de Shapiro Wilk para valorar normalidad de las variables.

Además, se determinó la correlación entre las variables principales mediante el test de correlación de Pearson o Spearman acorde al cumplimiento de los criterios de normalidad, con el fin de determinar la relación entre riesgo de metástasis y nivel de antígeno prostático, así como puntaje de Gleason.

11.- RESULTADOS ESPERADOS Y APORTES DEL ESTUDIO

Adicionalmente se pretende obtener los factores que pudieran influir como indicadores de severidad para pacientes con cancer de próstata.

La principal limitación es la obtención de la información de fuentes secundarias

12.- EXPECTATIVA

Con el presente trabajo se pretende realizar un artículo para publicación científica en urología.

13.- LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Al utilizar los expedientes clínicos como fuente secundaria de la obtención de los datos existe la posibilidad que la información sea deficiente por el mal llenado o llenado incompleto de las notas medicas e indicaciones.

14.- ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD

El estudio se llevó a cabo de acuerdo con lo establecido en: las Normas de la Ley General de Salud y de Buenas Prácticas Clínicas. Esta tesis fue evaluado y aprobado por el comité de investigación del Hospital General de México para su realización en dicho hospital. Los cuales son independientes del equipo de investigación de este estudio.

Con base en el artículo 17 de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud, Título V, artículo 96 y 100, capítulo primero, título segundo, artículo 13 al 18, al capítulo II, artículo 28, 29 y 30 de esta misma Ley, todos los procedimientos y actividades realizadas en el presente trabajo se consideran como categoría I.-“investigación sin riesgo”, debido a que se emplearán técnicas y métodos de investigación documentales, y no se realiza ninguna intervención o modificación de variables en los individuos que participan en el estudio. Se trabajó con fuentes de datos secundarias (expediente clínico). Los datos se expresaron como datos generales, preservando la confidencialidad de cada uno de los casos.

Para realizar la caracterización clínica y epidemiológica, dado que se trata de una investigación observacional, sin intervención sobre los sujetos de estudio y sin riesgos, se consideró a dispensa del Consentimiento informado (Reglamento a la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, Artículo 23).

La base de base y resultados de la investigación serán resguardados en el equipo de cómputo personal del investigador principal, el cual cuenta con contraseña para evitar que personas externas tengan acceso a la información.

No existen conflictos de interés que involucrarán a la investigación principal o a los asesores del proyecto.

15.- RECURSOS

15.1 Recursos humanos

- Investigador Principal: Dr. David Villarreal Vargas, Residente de la especialidad de Urología del Hospital General de México, “Dr. Eduardo Liceaga”.
- Investigador Asociado: Dr. Jorge Jaspersen Gastelum, Jefe de Servicio de Urología del Hospital General de México, “Dr. Eduardo Liceaga”
- Investigador Asociado y Supervisión: Jesús Emmanuel Rosas Nava, Coordinador de Educación del Servicio de Urología del Hospital General de México, “Dr. Eduardo Liceaga”

15.2 Recursos materiales

- Equipo de computo
- Paquete estadístico Stata versión 14.0
- Paquete informático: Microsoft Office (Word y Excel)
- Papelería en general.

16.- RECURSOS FINANCIEROS

- Expedientes clínicos
- Beca otorgada al investigador por parte de la residencia médica
- Sistema de referencia electrónico del Hospital General de México

17.- RESULTADOS

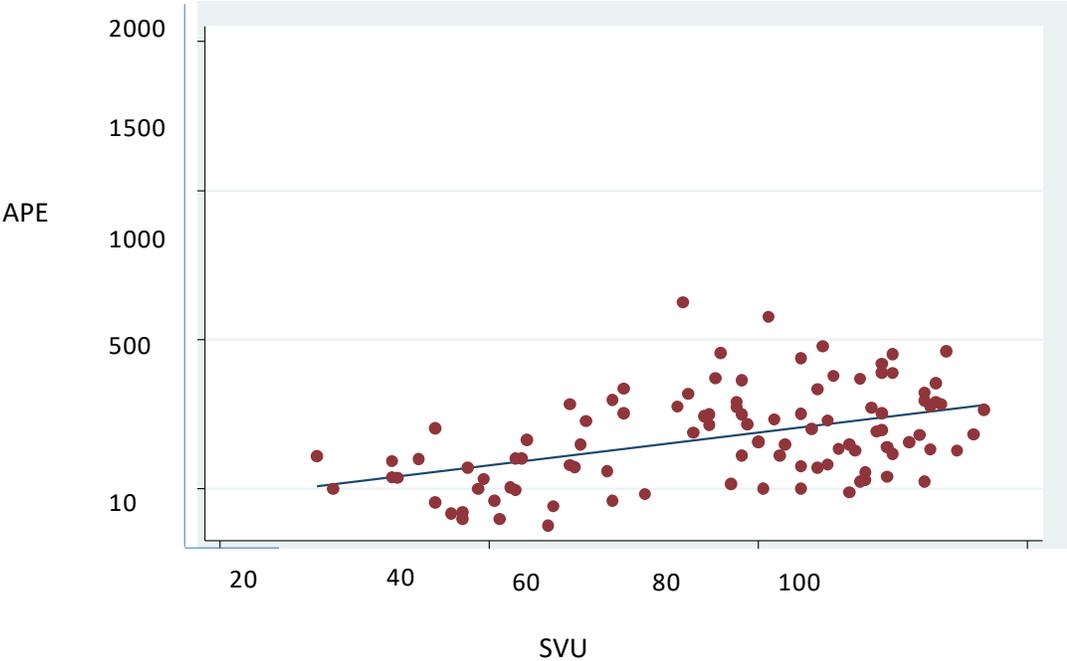
Se incluyeron 153 registros de pacientes correspondientes al período de observación de 2010 a 2019. La edad media de los pacientes incluidos con diagnóstico de cáncer de próstata fue de 66.6 años \pm 5.9 con un rango de 44 a 88 años.

Un total de 147 pacientes (96%) fue diagnosticado por Biopsia Transrectal de Próstata (BTRP) y solo 6 casos (4%) por medio de tejido recabado por Resección Transuretral de Próstata (RTUP).

El promedio de Antígeno Prostático Específico fue de 109.9 \pm 15 con un rango de 2.8 a 2248 ng/ml (IC 44 – 88). La puntuación media de Gleason fue de 8 (IC 6 – 10).

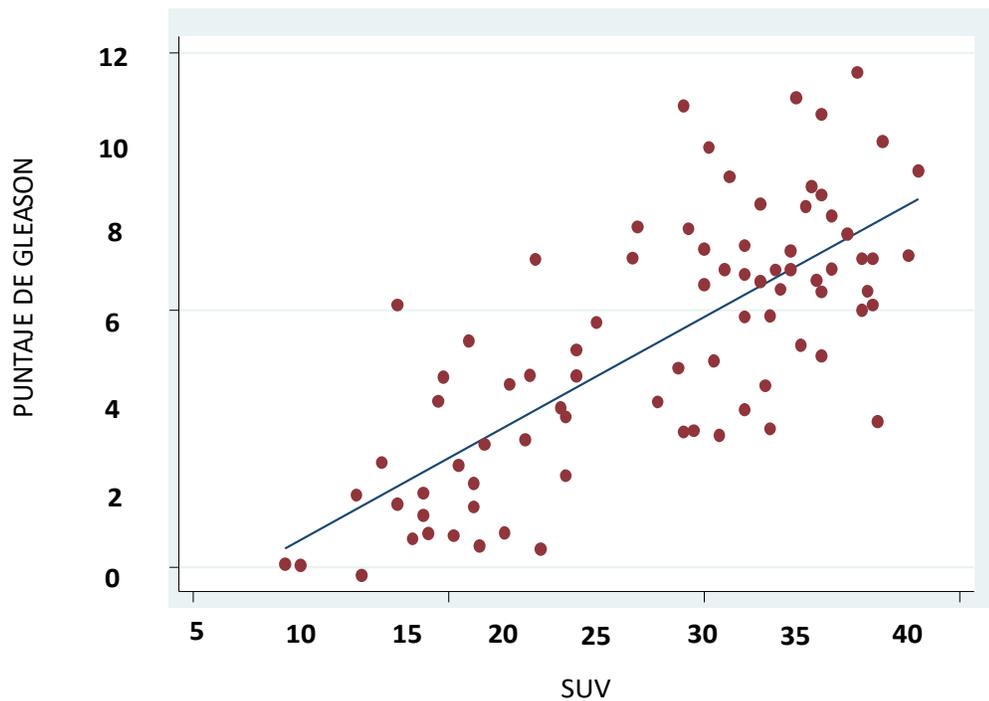
En cuanto a la metástasis ósea, se observó que 68 del total de casos presentaban un estadio M1b (45%), mientras que el 55% de los casos presento un estadio M0.

Según el análisis de correlación mediante la prueba de Spearman, se demostró una correlación ligeramente uniforme y positiva entre el APE, el puntaje de la escala de Gleason y la edad con la presencia de metástasis óseas indicado por gammagrafía.



APE	COEFICIENTE DE CORRELACION	DE VALOR P	DE COEFICIENTE DE DETERMINACIÓN (R2 EN %)
<2	-0.20	0.62	
10-15	0.38	0.34	
16-50	0.29	0.47	
51-100	0.74	0.03	54.76
101-200	0.36	0.37	
201-500	0.72	0.04	51.84
501-1000	0.89	0.03	79.21
1001-1500	0.19	0.64	
>1500	0.47	0.23	

EDAD	COEFICIENTE DE CORRELACION	VALOR DE P	COEFICIENTE DE DETERMINACIÓN (R2 EN %)
25-44	0.60	0.11	
45-49	0.59	0.11	
50-59	0.55	0.15	
60-64	0.67	0.03	44.89
>65	0.68	0.03	46.24



18.- DISCUSIÓN

El APE ha demostrado ser una herramienta de suma utilidad en el contexto de los pacientes con cáncer de próstata, puesto que no solo representa la piedra angular del tamizaje de la enfermedad, sino que además se ha erigido como un marcador con fines pronósticos y de seguimiento. Por su parte, la escala de Gleason se ha consolidado con los años como la mejor herramienta para clasificación histopatológica del cáncer de próstata, asociándose además, de manera directa, con agresividad y severidad de la enfermedad a mayor puntaje de la misma.

En el presente trabajo, se obtuvieron datos consistentes con los de la literatura publicada internacionalmente, encontrando una correlación directa entre el valor cuantitativo del APE con la incidencia de metástasis óseas en los pacientes. En algunas publicaciones se ha logrado correlacionar también el APE no solo con la presencia o no de actividad tumoral en hueso, sino también con el número de lesiones detectadas por gammagrafía ósea, mientras que en nuestro trabajo no incluimos el número de lesiones como una variable de estudio.

En cuanto al puntaje de Gleason, en la literatura internacional existe una disyuntiva en cuanto a su correlación directa con la incidencia de metástasis óseas por gammagrafía, sin embargo, en el presente estudio se arrojan datos que respaldan esta correlación directa entre ambas variables, concluyéndose así que a mayor puntaje de Gleason hay una mayor incidencia de metástasis óseas.

Otro de los puntos enriquecedores de nuestro estudio fue que se recabaron datos que concluyen una relación también entre la edad y el estadiaje M1b del cáncer de próstata. Se encontró una incidencia mayor de actividad tumoral ósea en los pacientes en los que se diagnosticó cáncer de próstata desde los 60 años en adelante. Lo anterior coincidiendo con algunas publicaciones internacionales donde se estudió esta variable y se logró encontrar dicha correlación, pudiendo también justificarse con la progresión misma de la enfermedad asociado a la falta de atención médica a edades tempranas.

Es importante recalcar que, si bien la correlación entre factores como el APE y la edad con la presencia de metástasis óseas se encuentra ya fuertemente descrita, falta literatura concluyente en cuanto a la misma correlación con la escala de Gleason. De igual forma, hacer hincapié en que aunque los nuevos estudios están utilizando marcadores mucho más novedosos, como los niveles séricos de β 2-Microglobulina, para establecer un panorama pronóstico y/o de seguimiento, ninguno de ellos ha demostrado una utilidad mayor, o al

menos similar, a la del APE, manteniéndose este como el principal indicador de dichos elementos hasta la fecha.

19.- CONCLUSIONES

El cáncer de próstata es una entidad altamente frecuente, entidad que requiere de un tratamiento especializado para evitar las complicaciones.

Las variables analizadas como el APE y el puntaje de Gleason resultaron en una correlación positiva, al compararla con el estadio de metástasis.

Se destaca que un bajo nivel educativo, la poca accesibilidad geográfica a los centros de salud y una proporción mayor de población indígena pueden asociarse con factores culturales o creencias que obstaculicen la aceptación de la atención médica y por tanto el diagnóstico y tratamiento del cáncer de próstata, en especial en el grupo de hombres mayores de 65 años. Aunado a la alta prevalencia, el conocimiento de esta condición debe ser del dominio de todo médico general y no se debe quedar en esferas de la medicina especializada como la urología y la oncología.

20.- BIBLIOGRAFÍA

1. International Agency for Research on Cancer, Global Cancer Observatory (GLOBOCAN). Prostate (GLOBOCAN 2020). <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/27-Prostate-fact-sheet.pdf>. Recuperado el 08 de octubre de 2021.
2. Álvarez-Blanco, MA, Escudero-de los Ríos, PM & Hernández-Toríz N. (2008). Cáncer de próstata. *Revista Mexicana de Urología*, 68(4), 250-259.
3. Islas Pérez LA, Martínez Reséndiz JI, Ruiz Hernández A, Ruvalcaba Ledezma JC, Benítez Medina A, Beltrán Rodríguez MG, Yáñez González A, Rivera Gómez MC, Jiménez Sánchez RC, Reynoso Vázquez J. Epidemiología del cáncer de próstata, sus determinantes y prevención. *JONNPR*. 2020;5(9):1010-22. DOI: 10.19230/jonnpr.3686.
4. Stephenson, A., Abouassaly, R. & Klein, E. (2020). Epidemiology, Etiology, and Prevention of Prostate Cancer. En *Campbell-Walsh-Wein Urology(3457-3477)*. Philadelphia, PA: Elsevier.
5. Pérez, L. & García-Perdomo HA. (2021). Detección de antígeno prostático específico (PSA) para el cáncer de próstata (CaP): recomendaciones principales. *Revista Mexicana de Urología*, 81(2), 1-7.
6. Simons, B. & Ross, A. (2020). Development, Molecular Biology, and Physiology of the Prostate. En *Campbell-Walsh-Wein Urology(3274-3304)*. Philadelphia, PA: Elsevier.
7. Rubí-López, B, Real-Cárabes, JJ, Magaña-Gutiérrez, A, Ibarra-Navarro, EI, Andrade-Pérez, F, Sánchez-Mejía, P & Alfaro-Alcocer, JA. (2020). Cáncer de próstata en México: experiencia epidemiológica en el Nuevo Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca". *Revista Mexicana de Urología*, 80(6), 1-8.
8. Cayetano-Alcaraz, A.A., Ramírez-Rivera, J.A., Sotomayor-de-Zavaleta, M., Castillejos-Molina, R.A., Gabilondo-Navarro, F., Feria-Bernal, G. & Rodríguez-Covarrubias F.T. (2016). Características de los casos incidentes de cáncer de próstata en los últimos 5 años en un hospital de tercer nivel en México. *Revista Mexicana de Urología.*, 76(2), 76-80.
9. National Comprehensive Cancer Network. Prostate Cancer (Version 1.2022). https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/prostate.pdf. Recuperado el 08 de octubre de 2021.
10. Temel, M., Ediz, C., Akan, S., Ozer, E. & Yilmaz, O. (2020). Association of Gleason score with PSA Values and Serum Testosterone Levels Measured Prior To Prostate Biopsy. *Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan*, 30(4), 399-402.

11. Sarikaya, S., Resorlu, M., Oguz, U., Yordam, M., Bozkurt, O. & Unsal, A. (2014). Evaluation of the pathologic results of prostate biopsies in terms of age, Gleason score and PSA level: Our experience and review of the literature. *Archivo Italiano di Urologia e Andrologia*, 86(4), 288-290.
12. Ceylan, C., Gazel, E. & Yigman, M. (2016). Can the Free/Total PSA Ratio Predict the Gleason Score Before Prostate Biopsy? *Current Urology*, 9(3), 162.
13. Caster, J., Falchook, A., Hendrix, L & Chen, R.. (2015). Risk of Pathologic Upgrading or Locally Advanced Disease in Early Prostate Cancer Patients Based on Biopsy Gleason Score and PSA: A Population-Based Study of Modern Patients. *International Journal of Radiation Oncology*, 92(2), 244-251.
14. Wang, X., Zhang, Y., Ji, Z., Yang, P. & Tian, Y.. (2020). Men with High Prostate Specific Antigen Have Higher Risk of Gleason Upgrading after Prostatectomy: A Systematic Review and Meta-analysis. *Urology Journal*, 20(2), 1-22.

21.- ANEXOS

21.1 Formato de recolección de datos

Datos generales:

Fecha Día Mes Año Folio E.C.U.

Nombre completo del paciente:

Parte 1:

Criterio de inclusión: paciente con edad \geq a 40 años

Edad (años) 40-44 45-49 50-54 55-59 60-64 65-69 70 O MÁS

Fumador: Todos los fumadores actuales y aquellos que dejaron de fumar durante el último año antes de la evaluación

Metástasis ósea	Si	No
-----------------	----	----

Nivel de Antígeno prostático:

Puntaje Gleason:

Peso (kg) Talla (m) IMC (kg/m²)

IMC <20 20-24 25-29 30-34 \geq 35
(kg/m²)

Diabetes: Todos los que se administran insulina o medicamentos antihiper glucémicos, o con una concentración de glucosa en plasma en ayunas superior a 7,0 mmol/l (126 mg/dl) o una concentración de glucosa en plasma posprandial (aproximadamente 2 horas después de una comida principal) superior a 11,1 mmol/l (200 mg/l) o A1C \geq 6.5% (48 mmol/mol).

Glucosa sin alteraciones	Si	No
Prediabetes leve (100-109)	Si	No
Prediabetes grave (110-125)	Si	No
Diabetes control	Si	No
Diabetes descontrol	Si	No

Comorbilidades:

21.2 Cronograma

ACTIVIDAD	AGO 2021	SEP 2021	OCT 2021	NOV 2021	DIC 2021	ENE 2022	FEB 2022	MAR 2022	ABR 2022	MAY 2022	JUN 2022	JUL 2022
Revisión bibliográfica	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Elaboración del protocolo	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Aprobación por comité	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Obtención de la información	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Procesamiento y análisis de los datos	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Elaboración del informe técnico final	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Divulgación de los resultados	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

22.- DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES

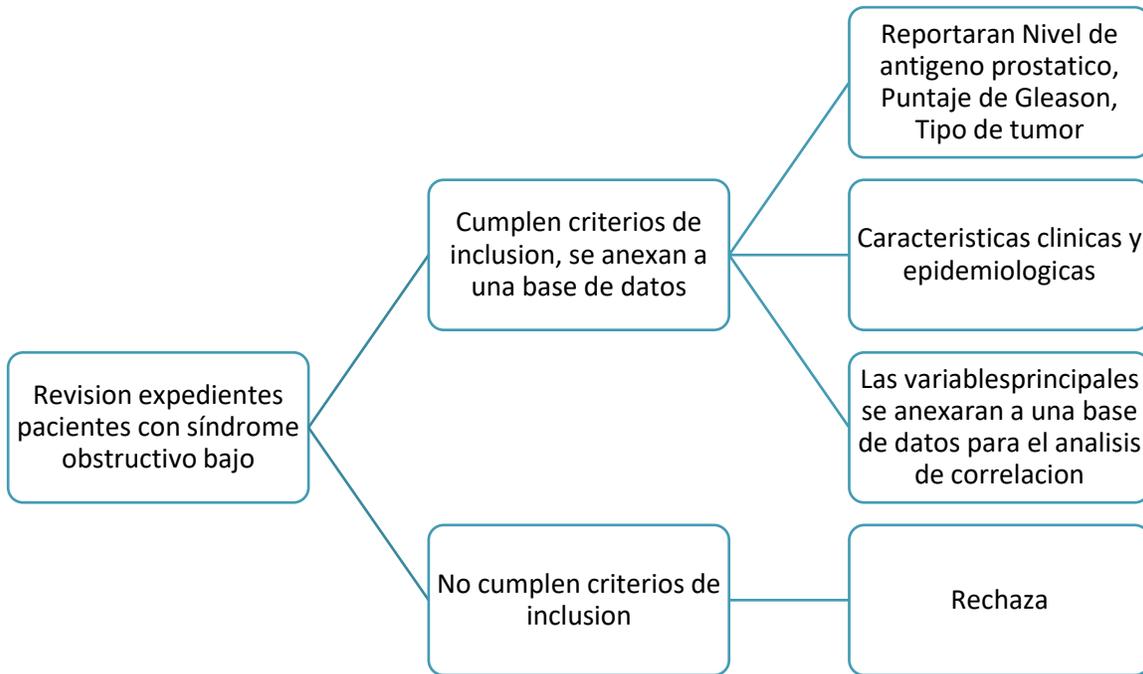
Independientes: Metástasis ósea en Cáncer de Próstata

Dependientes: Antígeno Prostático

Tabla de operacionalización de las variables

Variable	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Valores
EDAD	Tiempo de vida de un individuo transcurrido a partir de su nacimiento	Cuantitativa	Años	Abierta
CÁNCER DE PROSTÁTA		Cualitativa Nominal	Si/no	1.- Sí 2.- No
METASTASIS OSEA		Cualitativa Nominal	Si/no	1.- Sí 2.- No
ESTADIO METÁSTASICO		Cuantitativa Continua		Abierta
PUNTAJE GLEASON		Cuantitativa Discreta		Abierta
NIVEL DE APE		Cuantitativa Discreta		Abierta
TAMAÑO DE PROSTÁTA	Medición de la masa de la próstata en gramos	Cuantitativa	Gramos	Abierta
PESO	Medición de la masa de un individuo.	Cuantitativa continua	Kilogramos	No aplica
TALLA	Medida usada para indicar la estatura de la persona	Cuantitativa continua	Metros	No aplica
COMORBILIDADES	Presencia de enfermedades crónico-degenerativas: diabetes mellitus, hipertensión arterial, etcétera	Cualitativa nominal	Si/No	0: NO 1: SÍ

23.- PROCEDIMIENTOS/FLUJOGRAMA



24.- APROBACIÓN COMITÉ



Comité de Evaluación de Protocolos de Investigación de Médicos Residentes

Of. No. DECS/JPO-1063-2021
(720-501/21)

Ciudad de México a 01 de noviembre del 2021

Dr. David Villarreal Vargas
Servicio de Urología
PRESENTE

Hacemos de su conocimiento que con esta fecha el Comité de Evaluación de Protocolos de Investigación de Médicos Residentes dictaminó la última versión de su Protocolo Titulado: "ANTÍGENO PROSTÁTICO, PUNTAJE DE GLEASON Y SU IMPORTANCIA EN LA ESTADIFICACIÓN DE RIESGO PARA CÁNCER DE PRÓSTATA EN PACIENTES DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO", como:

APROBADO (con cambios sugeridos)

En caso de que su protocolo tenga el dictamen de aprobado cuenta con el siguiente número de registro:

DECS/JPO-CT-1063-2021

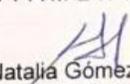
En el caso de que su protocolo tenga dictamen de **CONDICIONADO A CORRECCIONES**, éste **NO** cuenta con número de registro y debe realizar las correcciones que se enlistan en los puntos que integran la tabla adjunta a este documento para su consideración y en su caso, aprobación definitiva y asignación de número de registro. Si su protocolo tiene dictamen de **RECHAZADO**, este ya no podrá ser evaluado por este comité y no se le asignará ningún número de registro.

Deberá entregar la respuesta a las **CORRECCIONES** en un tiempo de 15 a 30 días vía correo electrónico, a partir de la fecha de este oficio. Cabe mencionar que de no entregarlo como se indica, no será revisado por el **Comité de Evaluación de Protocolos de Investigación de Médicos Residentes** y su protocolo será cancelado.

Si su protocolo tiene dictamen de **APROBADO**, haga caso omiso de las indicaciones anteriores, ya que el mismo cuenta con número de registro. Así mismo deberá entregar por escrito el avance del protocolo cada **3 meses** a partir de la fecha en que fue aprobado y hasta obtener resultado de acuerdo con lo establecido en la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, de la Secretaría de Salud. *De no presentar los avances o resultados del proyecto, la Dirección de Educación y Capacitación en Salud se reserva el derecho de cancelar el registro del protocolo hasta la entrega de los mismos*

Sin más por el momento, le envío un cordial saludo.

ATENTAMENTE


Dra. Rocio Natalia Gómez López

Jefa de Posgrado
Presidenta del Comité

Ccp.- Acuse
ccgr

DIRECCIÓN DE
EDUCACIÓN Y
CAPACITACIÓN EN SALUD
www.hgm.salud.gob.mx

Dr. Balmis 148
Colonia Doctores
Cuauhtémoc 06720

T +52 (55) 5004 3821
Con +52 (55) 2789 2000

