



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE
MEXICO
FACTULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**



**SECRETARIA DE SALUD DEL ESTADO DE GUERRERO
HOSPITAL GENERAL ACAPULCO**

**TESIS PARA OBTENER EL DIPLOMA
DE LA ESPECIALIDAD EN CIRUGÍA GENERAL**

**“Sensibilidad y Especificidad de la prueba de Antígeno Prostático Específico
en el diagnóstico de Cáncer de Próstata en el Hospital General de Acapulco”**

PRESENTA: M.C JESUS ARREDONDO CALLEJA

ASESORES DE TESIS:

METODOLOGICO : Dr. Santos Olivares Pineda

CONCEPTUAL : Dr. Santos Olivares Pineda

CIUDAD UNIVERSITARIA, CD. MX. 2017



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.

“Sensibilidad y Especificidad de la prueba de Antígeno Prostático Especifico con diagnostico de Cáncer de Próstata en el Hospital General de Acapulco”

DR. CARLOS DE LA PEÑA PINTOS
SECRETARIO DE SALUD DEL ESTADO DE GUERRERO

DRA. MARIBEL OROZCO FIGUEROA
SUBDIRECTOR DE ENSEÑZA E INVESTIGACION
DE LA SECRETARIA DE SALUD

DR. FELIX EDMUNDO PONCE FAJARDO
DIRECTOR DEL HOSPITAL GENERAL ACAPULCO

“Sensibilidad y Especificidad de la prueba de Antígeno Prostático Especifico con diagnostico de Cáncer de Próstata en el Hospital General de Acapulco”

DR. MARCO ANTONIO ADAME AGUILERA
JEFE DE ENSEÑANZA
HOSPITAL GENERAL ACAPULCO

DR. ALEJANDRO MARTINEZ BELLO
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIDAD EN CIRUGIA
GENERAL
HOSPITAL GENERAL ACAPULCO

AGRADECIMIENTOS

A mi familia que desde el primer momento me permitieron realizar mi sueño, a mi hija que es el motor de mi vida y que sin sus pequeñas palabras de inocencia no estaría en este momento de pie, sin olvidar, a mis asesores que sin sus correcciones este trabajo no hubiera sido posible.

INDICE

1. RESUMEN O INTRODUCCION	2-3
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	4
3. JUSTIFICACIÓN.....	5
4. FUNDAMENTO TEÓRICO (ANTECEDENTES).....	6-7
5. OBJETIVOS DE INVESTIGACIÓN (general y específicos).....	8
6. MARCO TEORICO.....	9-22
7. METODOLOGÍA.....	23-26
a) Definiciones operacionales (operacionalización)	
b) Tipo y diseño general del estudio	
c) Universo de estudio, selección y tamaño de muestra, unidad de análisis observación.	
d) Criterios de inclusión y exclusión	
e) Intervención propuesta (sólo para este tipo de estudios)	
f) Procedimientos para la recolección de información, instrumentos a utilizar y métodos para el control de calidad de los datos	
g) Procedimientos para garantizar aspectos éticos en las investigaciones con sujetos humanos	
8. PLAN DE ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS.....	28-39
9. CONCLUSION.....	39
10.REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	40-43
11.CRONOGRAMA.....	43
12.PRESUPUESTO.....	43

13. ANEXOS (Instrumentos de recolección de información. Ampliación de métodos y procedimientos a utilizar, etc.)45-46

1. INTRODUCCIÓN

Los marcadores tumorales son sustancias que se detectan en la sangre, orina o tejidos corporales en cantidades superiores a lo normal en los pacientes con algunos tipos de cáncer. Estos marcadores pueden ser sintetizados por el mismo tumor o puede ser una respuesta del organismo ante la presencia del cáncer. El primer marcador tumoral moderno utilizado para detectar el cáncer fue la hormona gonadotropina coriónica humana (HCG), la cual presenta valores elevados en las pacientes con neoplasmas trofoblásticos del embarazo y en los hombres que presentan cáncer de los testículos.

Generalmente los marcadores tumorales no se usan para diagnosticar el cáncer; éste sólo se puede diagnosticar a través de una biopsia. Aunque originalmente los marcadores tumorales se crearon para detectar el cáncer en personas asintomáticas, sólo el PSA (antígeno prostático específico) ha desempeñado esa función

El cáncer de próstata es el segundo cáncer más común en los hombres, después del cáncer de piel, y la segunda causa principal de muerte por cáncer en los hombres, después del cáncer del pulmón.

El antígeno prostático específico es un marcador tumoral de gran valor para el diagnóstico precoz del cáncer de próstata, ha sido ampliamente utilizado en la práctica clínica con un importante impacto en la historia natural de la enfermedad. Se precisan aspectos relacionados con la interpretación de los valores, sus posibilidades diagnósticas y la evaluación de este marcador tumoral pre y postratamiento.

El antígeno prostático específico es un parámetro a considerar en la valoración de problemas prostáticos, cifras elevadas están relacionadas entre otras, con hipertrofia benigna de próstata y cáncer prostático, lo que permite la detección precoz y el control de estos pacientes al predecir mejor su comportamiento futuro con el propósito de utilizar con ellos el tratamiento más eficaz posible

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En la actualidad, el cáncer de próstata es la neoplasia numero uno en la población masculina, por lo cual su diagnostico temprano puede evitar defunciones , aumento en el gasto público de las unidades hospitalarias , y permite un tratamiento oportuno y eficaz en los hombres que la padecen.

El cáncer de próstata se diagnostica mediante biopsia transrectal de próstata, su sospecha diagnostica esta relacionada con la clínica en especifico con el tacto rectal motivo de tabú entre la sociedad mexicana, y el antígeno prostático específico que nos permite realizar un cribado de pacientes en riesgo de padecer la enfermedad, los cuales no son captados debido a la falta de promoción en la realización de estos exámenes y ala negativa de la población masculina de efectuar dichos exámenes.

El presente trabajo se realiza con motivo de detectar los niveles de Antígeno Prostático Específico que se relacionan con diagnóstico de cáncer de próstata en el Hospital General de Acapulco Guerrero.

3. JUSTIFICACIÓN

El uso del antígeno prostático específico aumenta las tasas de detección del cáncer de próstata que tiene mayor probabilidad de estar limitado a la glándula cuando se compara con la detección por otros medios.

La combinación de tacto rectal y antígeno prostático específico en suero es la prueba de primera línea para evaluar el riesgo de que se presente un cáncer de próstata en un individuo. La tríada de tacto rectal, antígeno prostático específico y biopsia de próstata dirigida por ecografía se utiliza en la detección temprana del cáncer de próstata.

El PSA fue aprobado por la Food and Drug Administration en 1994 para el cribado del cáncer de próstata después del estudio realizado por Catalona et al.¹³, en el que se puso de manifiesto su eficacia conjuntamente con el tacto rectal. Se estimó que la probabilidad de detección de cáncer de próstata en varones con PSA < 4 ng/ml y tacto rectal sospechoso era del 20%, en varones con tacto rectal normal y PSA entre 4 y 10 ng/ml del 30% y superior al 50% cuando el PSA era >10 ng/ml.

Por lo cual el papel del antígeno prostático, el tacto rectal, dentro del cribaje de pacientes con sintomatología urinaria relacionada con patología prostática nos permitirá determinar los niveles de PSA relacionadas con diagnóstico definitivo de cáncer de próstata.

4. ANTECEDENTES

El adenocarcinoma prostático es la neoplasia maligna más frecuente en hombres, superando al cáncer pulmonar y de colon. A diferencia de otros países, en México, la mortalidad por cáncer de próstata se ha incrementado en las últimas dos décadas y actualmente constituye la principal causa de muerte por cáncer en el hombre adulto. Desde el punto de vista etiológico, se considera que éste es una enfermedad multifactorial. Los lineamientos actuales para el diagnóstico temprano del cáncer de próstata son: determinación del antígeno prostático específico (PSA, por sus siglas en inglés) y el examen rectal digital anual, a partir de los 50 años de edad.

En pacientes con PSA elevado, se sugiere toma de biopsia transrectal. La mayor parte de los carcinomas prostáticos se originan en la zona periférica de la glándula. El grado histológico se correlaciona estrechamente con el curso clínico y con el comportamiento biológico del adenocarcinoma de la próstata. El tratamiento y pronóstico de los pacientes con cáncer de próstata se encuentran en función directa de la etapa en el momento del diagnóstico

El descubrimiento del PSA permitió diagnosticar más cánceres prostáticos, y sobre todo en estadios más precoces. Desde su purificación en 1979 se supo que el PSA es una calicreína específica del tejido prostático sintetizada en el epitelio acinar y ductal de la glándula y segregada de forma exocrina al fluido seminal donde su función fisiológica es la licuación del esperma y la movilidad de los espermatozoides. Su elevación en suero se produce por el vertido anómalo al torrente circulatorio,

como consecuencia de procesos de neovascularización inflamatoria o neoplásica, ruptura de la membrana basal e invasión estromal neoplásica, crecimiento benigno y manipulaciones prostáticas

En 1986, la Food and Drug Administration aprobó el uso del antígeno prostático para la monitorización del cáncer de próstata; casi una década después, en 1994, lo certifi có para el diagnóstico (precoz o despistaje sistemático).

El descubrimiento del PSA permitió diagnosticar más cánceres prostáticos, y sobre todo en estadios más precoces. Desde su purificación en 1979 se supo que el PSA es una calicreína específica del tejido prostático sintetizada en el epitelio acinar y ductal de la glándula y segregada de forma exocrina al fluido seminal donde su función fisiológica es la licuación del esperma y la movilidad de los espermatozoides. Su elevación en suero se produce por el vertido anómalo al torrente circulatorio, como consecuencia de procesos de neovascularización inflamatoria o neoplásica, ruptura de la membrana basal e invasión estromal neoplásica, crecimiento benigno y manipulaciones prostáticas

No se puede perder de vista la confl uencia de factores que potencian el valor del antígeno prostático específi co para la mejora del diagnóstico del cáncer de próstata, como la incorporación de la ecografía y la introducción rutinaria y sistematizada de la biopsia prostática ecodirigida, lo que ha dado como resultado una clara mejoría en el diagnóstico. En la actualidad, anualmente se diagnostican más de 200 000 nuevos casos en Europa y en Estados Unidos, con lo que el cáncer de próstata constituye la primera neoplasia en el varón y la tercera causa de muerte en la Unión Americana

5. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Identificar la sensibilidad y especificidad de los niveles de PSA asociados al diagnóstico definitivo de cáncer de próstata en pacientes del Hospital General Acapulco.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

Determinar el porcentaje de especificidad y sensibilidad en los niveles de PSA relacionados con diagnóstico de Cáncer de Próstata en el Hospital General de Acapulco

6. MARCO TEÓRICO

Hoy en día, el Cáncer de Próstata se considera uno de los problemas médicos más importantes a los que se enfrenta la población masculina. En Europa, el Cáncer de Próstata es la neoplasia sólida más frecuente, con una incidencia de 214 casos por 1.000 varones, superando en número a los cánceres de pulmón y colorrectal .

Además, el Cáncer de Próstata constituye actualmente la segunda causa más frecuente de mortalidad por cáncer en los varones.

Desde 1985, se ha producido un ligero aumento del número de muertes por Cáncer de Próstata en la mayoría de las naciones, incluso en países o regiones en los que este tipo de Cáncer no es frecuente (3). El Cáncer de Próstata afecta a los varones ancianos con mayor frecuencia que a los jóvenes. Por consiguiente, supone un mayor problema de salud en los países desarrollados, ya que cuentan con una mayor proporción de varones ancianos. Así, alrededor del 15 % del total de los cánceres en varones pertenecen a Cáncer de Prostata en los países desarrollados, en comparación con el 4 % en aquellos en vías de desarrollo .

Conviene señalar que hay notables diferencias regionales en las tasas de incidencia de Cáncer de Próstata, por ejemplo, en Suecia, donde existe una esperanza de vida prolongada y la mortalidad por enfermedades relacionadas con el tabaco es relativamente pequeña, el Cáncer de Próstata es la neoplasia maligna más frecuente, se desconocen bien los factores que determinan el riesgo de padecer un Cáncer de Próstata clínico, si bien se han identificado algunos.

Hay tres factores de riesgo conocidos de Cáncer de Pròstata: aumento de la edad, origen étnico y herencia.

Cuando un familiar de primer grado padece un Cáncer de Pròstata, se duplica el riesgo como mínimo. Cuando dos o más familiares de primer grado se encuentran afectados, el riesgo aumenta entre 5 y 11 veces .

Una pequeña subpoblación de pacientes con Cáncer de Próstata (aproximadamente el 9 %) presenta un auténtico Cáncer de Próstata hereditario, éste se define como tres o más familiares afectados o al menos dos familiares con enfermedad de comienzo precoz, es decir, antes de los 55 años. Los pacientes con Cáncer de Próstata hereditario suelen tener un comienzo 6-7 años antes que los casos espontáneos, pero no difieren en otros sentidos .

La frecuencia de cánceres detectados en la necropsia es aproximadamente la misma en diferentes partes del mundo . Este dato contrasta claramente con la incidencia de Cáncer de Prostata clínico, que difiere mucho entre distintas zonas geográficas, de modo que es elevada en Estados Unidos y Europa septentrional y baja en el sureste asiático . Sin embargo, cuando los varones japoneses emigran de Japón a Hawái, aumenta su riesgo de Cáncer de Prostata ; cuando emigran a California, su riesgo aumenta aún más, de modo que se aproxima al de los valores estadounidenses .

Estos datos indican que hay factores exógenos que influyen en el riesgo de progresión desde el denominado Càncer de Prostata latente al Cáncer de Prostata clínico. Se ha expuesto que diversos factores, tales como el consumo de alimentos,

el modelo de conducta sexual, el consumo de alcohol, la exposición a radiación ultravioleta y la exposición laboral, tienen importancia etiológica .

El Cáncer de Prostata es un candidato ideal para la aplicación de medidas preventivas exógenas, como prevención alimentaria y farmacológica, debido a algunas características concretas: prevalencia elevada, latencia prolongada, dependencia endocrina, disponibilidad de marcadores séricos (PSA) y lesiones precursoras histológicas .

Entre los factores alimentarios y nutricionales que podrían influir en su aparición figuran aporte calórico total (tal y como refleja el índice de masa corporal), grasa de origen alimentario, carne cocinada, micronutrientes y vitaminas (carotenoides, retinoides, vitaminas C, D y E), consumo de frutas y verduras, minerales (calcio, selenio) y fitoestrógenos (isoflavonoides, flavonoides, lignanos).

Dado que la mayoría de los estudios publicados hasta ahora son análisis de casos y controles, sigue habiendo más preguntas que datos científicos contratados para contestarlas. Hay en curso varios ensayos aleatorizados a gran escala en los que se está intentando aclarar la importancia de estos factores de riesgo y el potencial de una prevención eficaz del Cáncer de Prostata .

Los factores hereditarios son importantes para determinar el riesgo de padecer un Cáncer de Prostata clínico, mientras que los factores exógenos podrían tener una influencia importante en este riesgo. La cuestión fundamental es si existen datos suficientes para recomendar modificaciones del modo de vida (menor consumo de grasas animales y mayor consumo de frutas, cereales y verduras) con el fin de reducir el riesgo. Hay ciertos datos que respaldan este tipo de recomendación y esta

información puede facilitarse a los familiares varones de pacientes con CaP que preguntan acerca de los efectos de la alimentación .

Para poder responder estas cuestiones sería necesario un cribado, definiéndolo como cribado poblacional o colectivo donde se lleve a cabo la exploración de varones asintomáticos que se encuentren en riesgo.

Este cribado suele llevarse a cabo como parte de un ensayo o estudio y es iniciado por el encargado del cribado. Por el contrario, la detección precoz o cribado oportunista conlleva búsquedas de casos individuales, que son iniciadas por la persona objeto del cribado (paciente) o por su médico. El objetivo principal de ambos tipos de cribado tiene dos aspectos:

1. Reducción de la mortalidad por Cáncer de Prostata. El objetivo no es detectar cada vez más carcinomas, como tampoco lo es la supervivencia porque se ve influida enormemente por el tiempo transcurrido desde el diagnóstico.

2. La calidad de vida, expresada en años de vida ajustados por la calidad (AVAC), es importante.

Las tendencias de la mortalidad por Cáncer de Prostata , varían considerablemente de un país a otro en el mundo industrializado . La mortalidad por Cáncer de Prostata se ha reducido en Estados Unidos, Austria, Reino Unido y Francia, mientras que la supervivencia a los 5 años ha aumentado en Suecia entre 1960 y 1988, debido

probablemente a un incremento de la actividad diagnóstica y a una mayor detección de tumores no mortales . Sin embargo, esta tendencia no se confirmó en un estudio similar realizado en los Países Bajos . El descenso de la mortalidad observado recientemente en los Estados Unidos se atribuye a menudo a la política de cribado agresivo adoptada de forma generalizada, aunque aún no hay una prueba absoluta de que el cribado mediante el antígeno prostático específico (PSA) reduzca la mortalidad por Cáncer de Próstata.

Un proyecto de cribado no aleatorizado en el Tirol (Austria) podría respaldar la hipótesis de que el cribado resulta eficaz para reducir la mortalidad por cáncer de próstata. Se ha utilizado un programa de detección precoz y tratamiento libre para explicar la disminución del 33 % de la mortalidad por Cáncer de próstata observada en el Tirol en comparación con el resto de Austria además, un estudio canadiense ha deparado tasas de mortalidad más bajas en los varones aleatorizados a un cribado activo del cáncer de próstata , aunque se han puesto en duda estos resultados .

Los resultados positivos atribuidos al cribado también se han visto contradichos por un estudio comparativo entre la ciudad estadounidense de Seattle (población sometida a cribado intensivo) y el estado estadounidense de Connecticut (población sometida a cribado ocasional). Este estudio no reveló diferencias en cuanto a reducción de la mortalidad por cáncer de próstata, incluso al tener en cuenta la enorme diversidad en la evaluación del PSA y el tratamiento.

Los resultados muy esperados de dos ensayos prospectivos y aleatorizados se publicaron en 2009. En el ensayo sobre el cribado del cáncer PLCO (Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian) se aleatorizó a 76.693 varones en 10 centros estadounidenses a someterse a un cribado anual con PSA y tacto rectal (TR) o a recibir la asistencia habitual como control. Tras 7 años de seguimiento, la incidencia de Cáncer de Prostata por 10.000 años- persona fue de 116 (2.820 cánceres) en el grupo de cribado y de 95 (2.322 cánceres) en el grupo de control (razón de riesgos, 1,22) .

La incidencia de muertes por 10.000 años-persona fue de 2,0 (50 muertes) en el grupo de cribado y de 1,7 (44 muertes) en el grupo de control (razón de riesgos, 1,13). Los datos al cabo de 10 años estuvieron completos al 67 % y fueron compatibles con estos hallazgos generales. El equipo del proyecto PLCO concluyó que la mortalidad relacionada con el Cáncer de Prostata fue muy baja y no difirió significativamente entre los dos grupos del estudio (grado de comprobación científica: 1b). En el estudio ERSPC (European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer) se incluyó a 162.243 varones de siete países de entre 55 y 69 años de edad. Estos varones fueron asignados aleatoriamente a un grupo al que se ofreció cribado mediante PSA con un promedio de una vez cada 4 años o a un grupo de control sin cribado. Durante una mediana de seguimiento de 9 años, la incidencia acumulada de Cáncer de Próstata fue del 8,2 % en el grupo de cribado y del 4,8 % en el grupo de control.

La razón de riesgos de mortalidad por Cáncer de Pròstata fue de 0,80 en el grupo de cribado en comparación con el grupo de control. La diferencia de riesgo absoluto fue de 0,71 muertes por 1.000 varones. Esto significa que tendría que haberse sometido a cribado a 1.410 varones y haber tratado a otros 48 casos de Cáncer de Prostata para evitar una muerte por este tipo de cáncer.

Los investigadores ERSPC llegaron a la conclusión de que el cribado basado en el PSA redujo la mortalidad por Cáncer de Próstata en un 20 %, si bien se asoció a un riesgo elevado de diagnóstico excesivo (grado de comprobación científica: 1b).

Ambos ensayos han sido objeto de una atención considerable y de distintos comentarios. En el estudio PLCO, la tasa de cumplimiento en el grupo de cribado fue del 85 % con respecto a la determinación del PSA y del 86 % con respecto al TR. Sin embargo, la tasa de contaminación en el grupo de control fue tan elevada como del 40 % en el primer año y aumentó al 52 % en el sexto año en relación con la determinación del PSA, mientras que osciló entre el 41 % y 46 % en relación con el TR. Además, el cumplimiento relacionado con la biopsia tan sólo fue del 40-52 % frente al 86 % en el estudio ERSPC. Por tanto, es probable que el estudio PLCO no pueda responder si el cribado influye en la mortalidad por Cáncer de Prostata. En el estudio ERSCP, los efectos beneficiosos reales sólo serán evidentes tras 10-15 años de seguimiento, debido especialmente a que la reducción del 41 % de las metástasis en el grupo de cribado tendrá repercusión. A tenor de los resultados de estos dos ensayos aleatorizados extensos, la mayor parte de las principales sociedades urológicas, sino todas, concluyen que, al día de hoy, no resulta apropiado el cribado colectivo generalizado del Cáncer de Próstata.

Por el contrario, la detección precoz (cribado oportunista) debe ofrecerse a personas bien informadas .

Dos cuestiones fundamentales siguen sin respuesta y siguen siendo empíricas:

- A qué edad debe iniciarse la detección precoz.
- Cuál es el intervalo para el PSA y el TR.

Se ha propuesto una determinación basal del PSA a los 40 años de edad en la que podría basarse el intervalo de cribado posterior (11) (grado de recomendación: B). Un intervalo de cribado de 8 años podría ser suficiente en los varones con un valor inicial de PSA ≤ 1 ng/ml (12). No serían necesarios nuevos análisis de PSA en los varones mayores de 75 años con un PSA basal ≤ 3 ng/ml debido a su riesgo muy bajo de fallecer por Cáncer de Prostata.

La importancia del PSA (Antígeno Próstático Específico) es que desde su descubrimiento se consolidó con la purificación de la proteína del tejido prostático que se dio a conocer en 1979, si bien previamente, en 1971, un grupo japonés había descubierto la proteína en el líquido seminal y su utilización la relacionó como posible evidencia en los casos de violación. En 1986, la Food and Drug Administration aprobó el uso del antígeno prostático para la monitorización del cáncer de próstata; casi una década después, en 1994, lo certificó para el diagnóstico (precoz o despistaje sistemático). No se puede perder de vista la confluencia de factores que potencian el valor del antígeno prostático específico para la mejora del diagnóstico del cáncer de próstata, como la incorporación de la ecografía y la introducción rutinaria y sistematizada de la biopsia prostática ecodirigida, lo que ha dado como resultado una clara mejoría en el diagnóstico.

En la actualidad, anualmente se diagnostican más de 200 000 nuevos casos en Europa y en Estados Unidos, con lo que el cáncer de próstata constituye la primera neoplasia en el varón y la tercera causa de muerte en la Unión Americana. En 2004, en España fallecieron por dicha causa más de 5600 varones. La utilización intensiva del antígeno prostático específico ha permitido que la mayoría de los tumores sea de modalidad localizada y que más de 60 % sea detectado en estadio T1c1.

El nivel del antígeno prostático específico constituye una herramienta indispensable en el diagnóstico del cáncer de próstata que mejora sustancialmente la eficacia obtenida con el tacto rectal.

Sin embargo, la elevación del antígeno prostático específico puede observarse también en pacientes con hiperplasia benigna de la próstata. Así, la concentración del antígeno prostático específico es superior a 4 ng/mL en 25 a 50 % de los pacientes con hiperplasia benigna de la próstata.

De tal forma, el principal inconveniente del antígeno prostático específico es su falta de especificidad, por lo que en los últimos años se han definido varias estrategias con la finalidad de resolver este problema.² El cáncer de próstata es el tumor maligno sólido más común en los países desarrollados.

La probabilidad que tiene un hombre de presentarlo es de 17 % y su probabilidad de morir por esta causa es de 3 %. El cáncer de próstata es también el tumor maligno más frecuente del varón mayor de 50 años: su incidencia y la mortalidad que ocasiona han aumentado dado que el promedio de vida del mexicano ha aumentado a 75 años, según un análisis de la población de 2008.

En México, en el registro histopatológico de neoplasias del Instituto Nacional de Cancerología de 2003 se indicó que el cáncer de próstata representaba 7 % de las muertes por tumores malignos.

Confiriéndole así la primera causa de muerte (en el hombre) por cáncer en México con una tasa de mortalidad de 13 x 100,000 habitantes (0.0132), siendo el grupo más afectado los varones mayores de 65 años.

Aunque los antropólogos aceptan la existencia de sutiles disimilitudes biológicas entre las poblaciones, las denominaciones “afroamericanos”, “blancos” e “hispanos” son descriptores sociales y culturales que no tienen una base biológica. Las diferencias relacionadas con la enfermedad entre los grupos definidos de esta manera pueden reflejar la exposición ambiental común, la dieta, el estilo de vida y las actitudes hacia la atención a la salud, más que las diferencias en la estructura genética o funcional.

Reconocidas estas salvedades, los hombres afroamericanos tienen la más alta incidencia de cáncer de próstata en el mundo. El cáncer de próstata rara vez se diagnostica en hombres menores de 50 años de edad: solo en 2 % de los casos. La edad media al diagnóstico es de 68 años; 63 % es diagnosticado después de los 65 años de edad. A los 85 años de edad, el riesgo acumulado de cáncer de próstata clínicamente diagnosticado oscila entre 0.5 y 20 % en todo el mundo, aun cuando en necropsias se han identificado lesiones microscópicas en aproximadamente 30 % de los hombres en la cuarta década, en 50 % de los hombres en la sexta década y en más de 75 % de los hombres mayores de 85 años de edad.⁴

En el mundo, el cáncer de próstata es la cuarta neoplasia sólida más común y su incidencia varía según la población: la más baja se observa en las asiáticas, con 1.9 casos por 100 000 habitantes y es muy alta en Norteamérica y en poblaciones escandinavas, con 272 casos por 100 000 habitantes. La mortalidad también tiene una distribución variada según la población: de 23 por 100 000 habitantes en Suecia y de menos de cinco por 100 000 en Singapur, Japón y China. A partir de la

publicación del artículo "Purification of a human prostate specific antigen"¹ por parte de los médicos Wang, Valenzuela, Murphy y Chu, del Roswell Park Memorial Institute, en Buffalo, NY, el antígeno prostático específico se introdujo como marcador tumoral trascendental en el mundo de la urología y del cáncer prostático. Este descubrimiento cambiaría radicalmente el pronóstico de la curabilidad: tres de cada cuatro hombres diagnosticados con cáncer prostático tiene posibilidad de curarse.

El PSA también llamado calicreína III, seminina, semenogelasa, el antígeno prostático específico es una glicoproteína con un peso de 34 kD, integrado por 237 aminoácidos, cuyo gen está activado en el cromosoma 19 del ADN de las células epiteliales de ductos y acinos prostáticos; en condiciones normales es secretado hacia el lumen de estas estructuras. El antígeno prostático específico total consta de dos fracciones: libre y compleja, susceptibles de ser cuantificadas en el suero de pacientes afectados por patologías tumorales de próstata, tanto benignas como malignas. Se considera que el nivel del antígeno prostático es alto cuando se encuentra por encima de los 4 ng/dL, con una sensibilidad que oscila entre 67.5 y 80 % y una especificidad de 60 a 80 % para el cáncer de próstata.⁵

Entre 70 y 90 % del antígeno prostático específico se presenta de forma compleja (PSAc) ligado a la proteína α -1 antitripsina y una menor proporción, a la proteína α -1 antitripsina. El antígeno prostático específico libre (PSAI) constituye 10 a 30 % del antígeno prostático específico y es una forma generalmente inactiva que puede presentar varias isoformas. El antígeno prostático específico en la sangre periférica y el PSAI están presentes generalmente como formas inactivas. Recientemente han sido descubiertas isoformas derivadas del PSAI: bPSA,

originaria de la porción benigna de la próstata (zona transicional), y la proPSA, relacionada con un tumor o zona periférica. De cualquier manera, la porción del antígeno prostático específico en sus diferentes formas puede interponerse o entremezclarse tanto en el tejido benigno como en el tumoral, si bien alguna pudiera ser más específica para identificar el cáncer.

El uso del antígeno prostático específico aumenta las tasas de detección del cáncer de próstata que tienen mayor probabilidad de estar limitado a la glándula cuando se compara con la detección por otros medios.

Cuando se utiliza el tacto rectal y el antígeno prostático específico como exámenes de detección sistemática del cáncer de próstata, las tasas de detección son más altas con el segundo y son máximas con la combinación de las dos pruebas. Con el amplio uso del antígeno prostático específico se produjo un cambio de estadio al diagnóstico a favor de la enfermedad localizada, porque aumenta el tiempo de anticipación hasta la detección del cáncer de próstata. **El tiempo de anticipación es el periodo por el cual se adelanta el diagnóstico mediante la detección sistemática.**

La combinación de tacto rectal y antígeno prostático específico en suero es la prueba de primera línea para evaluar el riesgo de que se presente un cáncer de próstata en un individuo.

La tríada de tacto rectal, antígeno prostático específico, biopsia de próstata dirigida por ecografía se utiliza en la detección temprana del cáncer de próstata. No se recomienda la ecografía transrectal como prueba de detección de primera línea a causa de su bajo valor predictivo en el cáncer de próstata temprano y su alto costo

económico; además, la mayoría de las lesiones hipoeoicas que se encuentran no es de cáncer y 50 % de los cánceres no palpables de más de 1 cm de dimensión máxima no se visualiza con la ecografía.

El tacto rectal es un examen que solo tiene buena reproducibilidad en manos de examinadores experimentados y solo identifica a 56 % de los pacientes con cáncer de próstata; su valor predictivo positivo mejora con el uso del antígeno prostático específico. Por lo tanto, todo paciente con un tacto rectal sospechoso de cáncer o una elevación del antígeno prostático específico debe someterse a una biopsia de próstata. El papel principal de la ecografía transrectal es asegurar un muestreo amplio y preciso del tejido prostático en los hombres con mayor riesgo de albergar cáncer de próstata.

El grado histológico es la información más importante obtenida con la biopsia.⁶ El sistema de Gleason es la clasificación más utilizada para la gradación histológica del cáncer de próstata; se basa en la descripción microscópica de bajo aumento de la arquitectura del cáncer. El patrón predominante se da con un grado entre 1 y 5, número que después se suma al grado asignado al segundo patrón en importancia, de ahí que una suma de Gleason puede oscilar de 2 a 10.

Desde el punto de vista histológico, se sabe que existen lesiones precursoras. La neoplasia intraepitelial prostática (NIP), se considera como una lesión precancerosa. Encontrar NIP de alto grado en biopsias por aspiración de próstata, incrementa el riesgo de encontrar carcinoma entre 20 y 50%.

Cuando existe NIP de bajo grado, no se observa un incremento en el riesgo de cáncer de próstata. Cuando se encuentran glándulas atípicas sin carcinoma en biopsias por aspiración, también llamada proliferación acinar atípica, se recomienda tomar más biopsias en busca de carcinoma, ya que la incidencia en estos casos puede ser tan alta como 50%.

La hiperplasia adenomatosa atípica, se ha sugerido como una lesión precursora de carcinoma, habitualmente de bajo grado. No obstante, su asociación al cáncer es controversial.

El diagnóstico de cáncer de próstata se correlaciona con el grado histológico, el curso clínico y con el comportamiento biológico del adenocarcinoma de la próstata. Se han propuesto diversos métodos para determinar el grado de diferenciación de esta neoplasia; no obstante, el más utilizado y aceptado es el sistema propuesto por Gleason en 1966. En este sistema, se describen cinco patrones histológicos, que van desde el grado 1, representado por un tumor bien diferenciado, con discretas formaciones glandulares y con bordes bien definidos, hasta el grado 5, que exhibe un patrón poco diferenciado o anaplásico, con pérdida de la arquitectura glandular. Se buscan los dos patrones predominantes en el espécimen histológico y se realiza una suma de los mismos. Un criterio importante para tomar en cuenta un segundo patrón histológico, es que este debe constituir por lo menos 5% del tejido tumoral analizado. La suma de Gleason 2, 3 y 4 representa a un tumor de bajo grado, con un comportamiento biológico de baja agresividad. Por el contrario, una suma de 8, 9 o 10 traduce una neoplasia altamente agresiva. El grado del tumor se correlaciona directamente con la posibilidad de diseminación extraprostática y con la sobrevida.

7. METODOLOGÍA

HIPÓTESIS

En Acapulco Guerrero, la incidencia en el diagnóstico tardío de cáncer de próstata, reportada en el hospital general de Acapulco es causada principalmente por factores propios del paciente, como problemas nutricionales e infecciosos, determinación tardía de PSA para detección de cáncer de próstata, negativa a realizarse el examen clínico de tacto rectal.

- a) a) Definición operacional se considero a una persona con diagnóstico de cáncer de próstata hasta confirmar el diagnóstico mediante estudio histopatológico.

- b) Tipo de estudio:

Se realizó un estudio de pruebas diagnósticas

MATERIALES Y MÉTODOS

- c) Análisis de los datos

Los datos fueron captados dos veces para minimizar errores de digitación con el programa de dominio público Epi-data. El análisis se realizó con el paquete estadístico CIETmap en donde se obtuvieron frecuencias simples. Asimismo se estimaron los intervalos de confianza de 95% por el método de Cornfield. Para el análisis de sensibilidad y especificidad se utilizó la prueba de curvas de ROC(Receiver Operating Characteristics) donde se obtuvieron las ganancias de

sensibilidad y especificidad para la prueba de antígeno prostático, con el programa estadístico SPSS versión 22.

d)Universo:

Se ingresaron los pacientes mayores de 40 años quienes fueron diagnosticados con Hiperplasia Prostática en el Hospital General de Acapulco del año 2012 a la Fecha.

Criterios de selección:

La población estudiada cumplió con los siguientes criterios de inclusión, exclusión y eliminación.

d)Criterios de Inclusión:

- Pacientes mayores de 50 años de edad
- Pacientes hospitalizados en el Hospital General de Acapulco
- Pacientes con diagnóstico de Hiperplasia Prostática Benigna asociada a niveles de Antígeno Prostático Elevado.
- Pacientes a los cuales se les realizo prostatectomía abierta y transuretral.

Criterios de Exclusión:

- Pacientes menores de 40 años
- Pacientes finados antes o durante la cirugía
- Pacientes con diagnóstico de CA de Próstata previo

Criterios de Eliminación:

- Pacientes con datos incompletos o confusos en expediente clínico
- Pacientes con alta voluntaria

e) MEDICIONES

Variables independientes:

- Edad
- Género
- Cirugía abdominal previa
- Antecedente de enfermedad prostática previa
- Estado socioeconómico
- Nivel educativo

Dependientes

- Estado nutricional
- niveles de antígeno prostático
- Infecciones concomitantes
- Tacto Rectal
- Diagnostico histopatológico de cáncer

f) Método:

Sitio del estudio: Hospital General de Acapulco, Guerrero, México. Secretaría de Salud.

Se incluyeron pacientes que contaron con los criterios de inclusión y sin criterios de exclusión, que no presentaron criterios de eliminación durante el estudio. Se recabará la información del expediente clínico, mediante hoja de captura de datos.

g) Técnica e instrumento:

Hoja de datos de recolección, anexada al final de esta tesis.

h) ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD

Los investigadores se limitaron a revisar los expedientes clínicos sin intervenir directamente en el abordaje de los pacientes , garantizando la confidencialidad de los mismos , también realizando los procedimientos bajo normas éticas concordantes.

8.-ANÁLISIS DE RESULTADOS

B.FRECUENCIAS SIMPLES

Se analizó un total de 181 expedientes, en donde se tomaron todos los casos con adenocarcinoma prostático, el rango de edades de los participantes fue de 40-60 años y más de 60 años.

De los cuales el peso de la próstata fue un promedio de 75.75 grs se encontró que aproximadamente un total de 43 un 23.8 % de los participantes padecían litiasis con una media de 1.7. De los cuales el peso de la próstata fue un promedio de 75.75 grs se encontró que aproximadamente un total de 43 un 23.8 % de los participantes padecían litiasis con una media de 1.7. Para el análisis de las pruebas se encontró que de 181 pacientes se les realizó biopsia y el resultado fue : el 5.0 % tuvo resultado de cáncer de vejiga , cáncer de próstata Gleason 4 con un 13.3% , Cáncer de Próstata Gleason 6 con un 3.3% , Cáncer de próstata Gleason 8 correspondiente 6.6% . Tacto y diagnóstico de cáncer con un total de y su porcentaje de 28.17% de los cuales el valor aproximado referencia para el antígeno prostático fue de con una media de 1.6., y los valores fueron de 1-10 ng/ml de PSA fue 60.2%, 10-20 ng/ml de PSA fue de 27.6% , 30-40ng/ml de PSA de 5.5% , 40-50 ng/ml de PSA 2.2% , 50-60 ng/ml de PSA fue de 2.8 % , más de 60 ng/ml de PSA fue 1.7% .

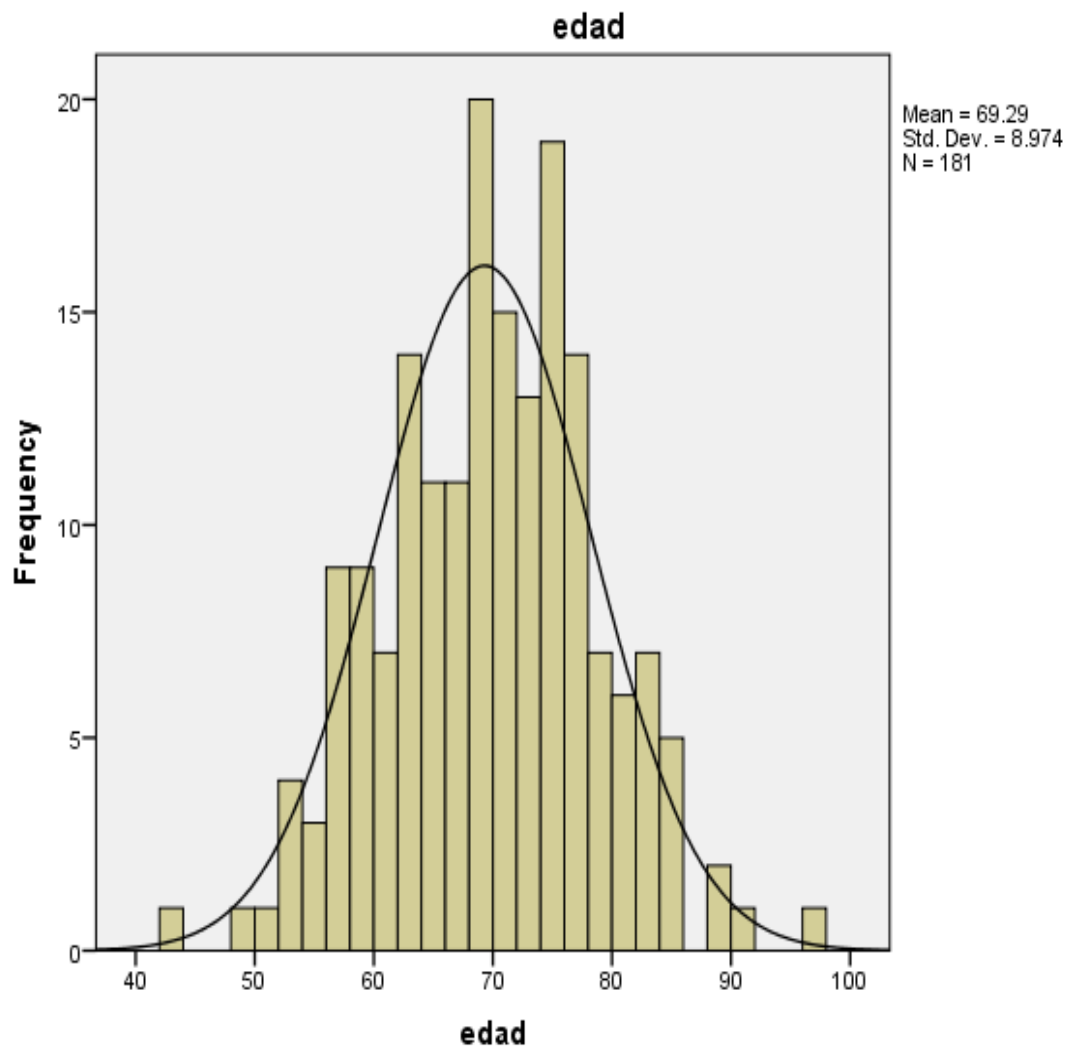
Statistics

		edad	pp	litiasis	biopsia	tacto	dx	valor
N	Valid	181	181	181	181	181	181	181
	Missing	1	1	1	1	1	1	1
Mean		69.29	75.75	1.76	2.17	1.69	1.72	1.65
Std. Error of Mean		.667	3.561	.032	.139	.034	.034	.079
Median		69.00	62.00	2.00	1.00	2.00	2.00	1.00
Mode		68	60	2	1	2	2	1
Std. Deviation		8.974	47.911	.427	1.873	.464	.451	1.068
Variance		80.539	2295.478	.182	3.509	.215	.203	1.141
Range		54	335	1	6	1	1	5
Minimum		43	5	1	1	1	1	1

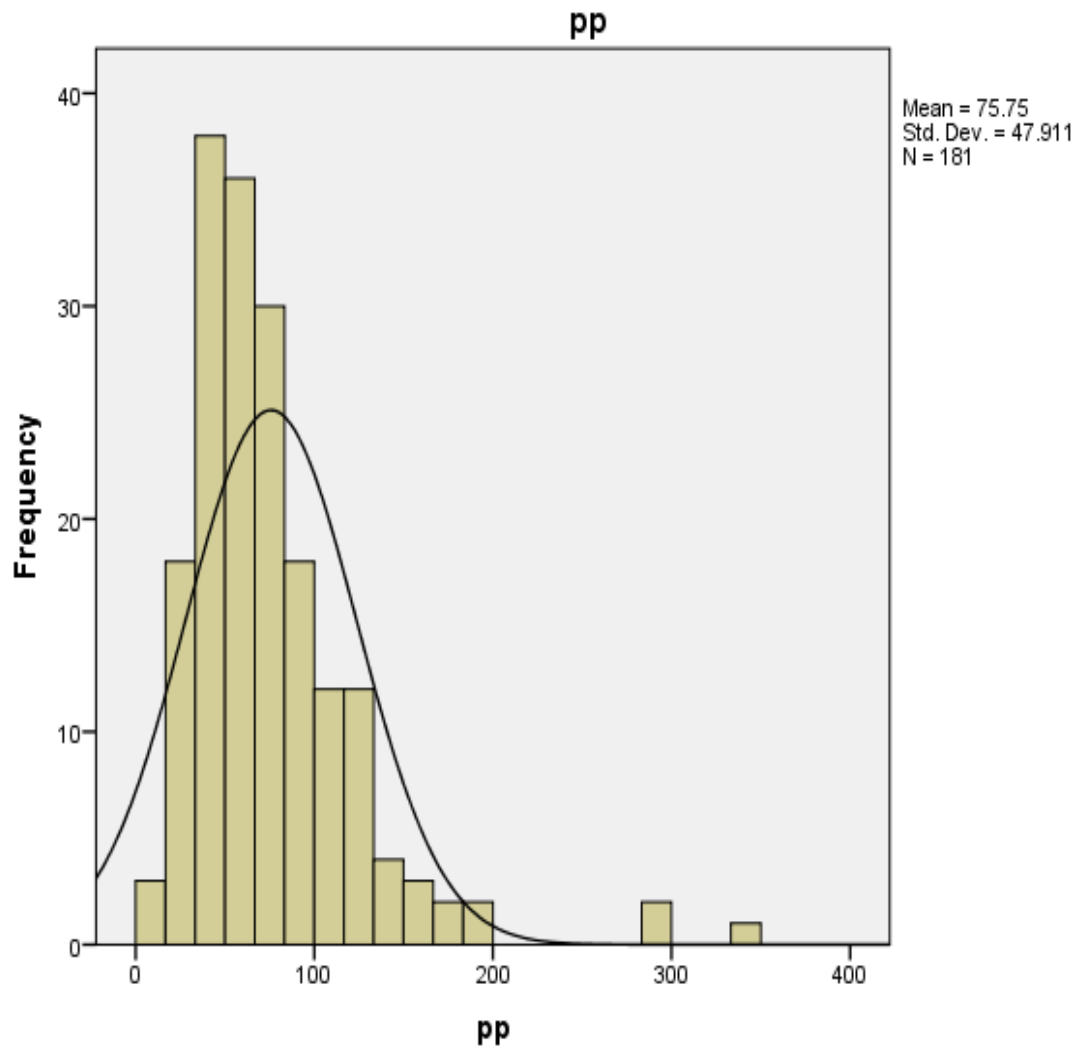
Maximum	97	340	2	7	2	2	6
Sum	12541	13710	319	393	306	311	298

HISTOGRAMA

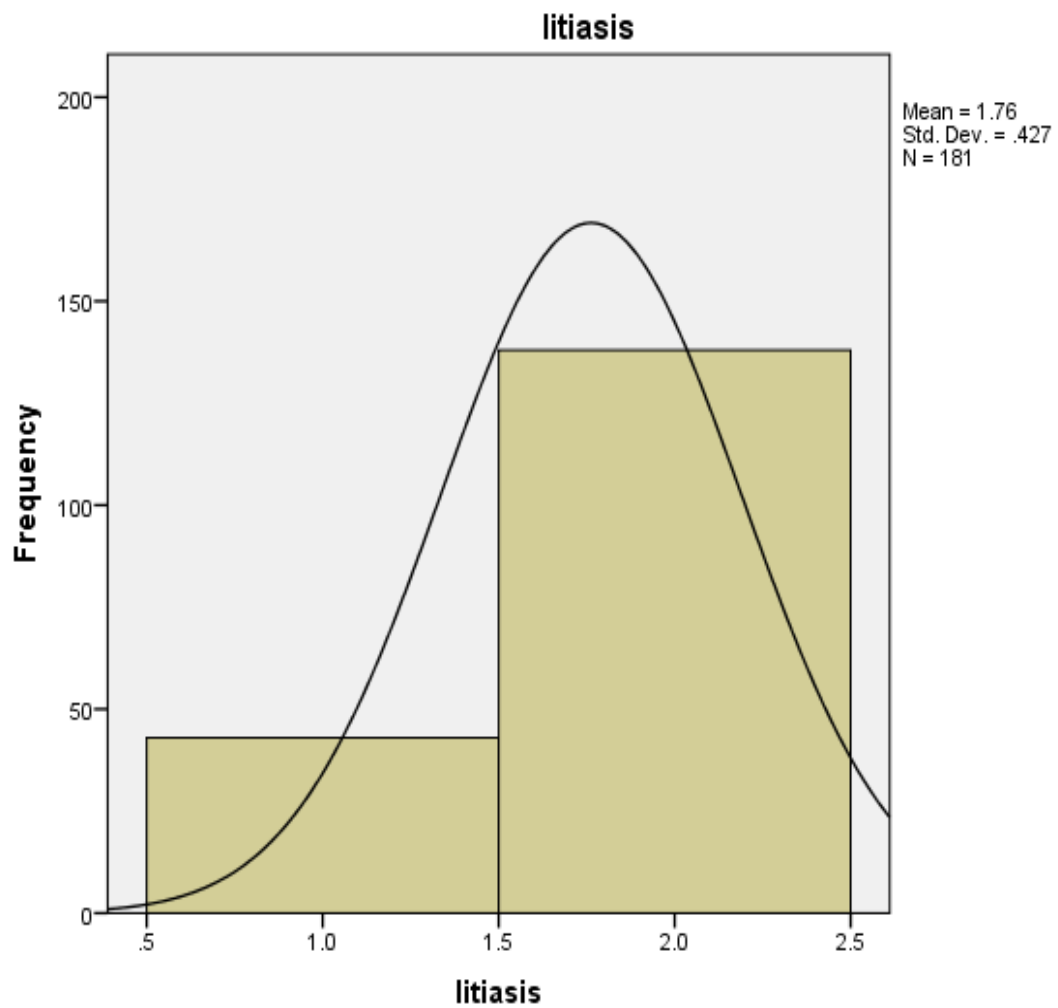
1.- La edad de los participantes va de los 43 hasta los 97 años con una media de 69.2.



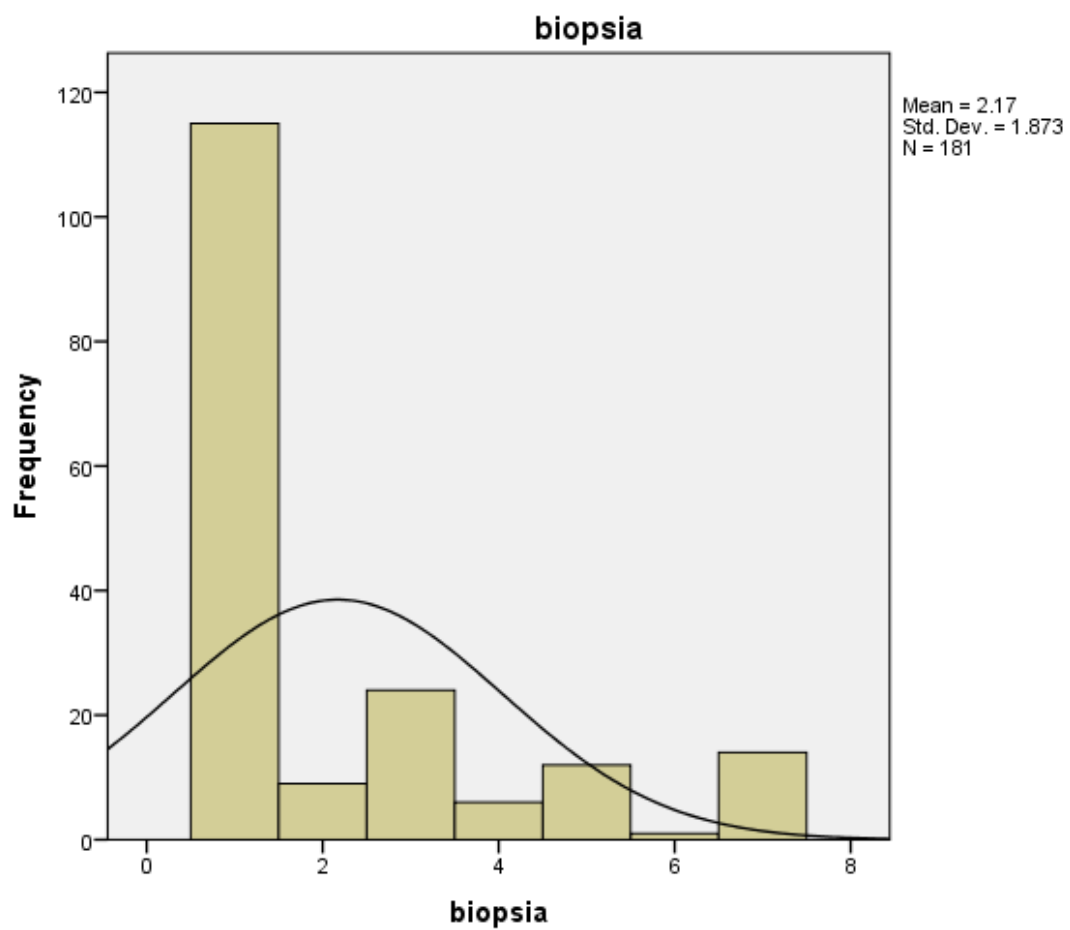
2. El peso de la próstata desde los 5 grs hasta Iso 340 grs con una media de peso de 75.7.



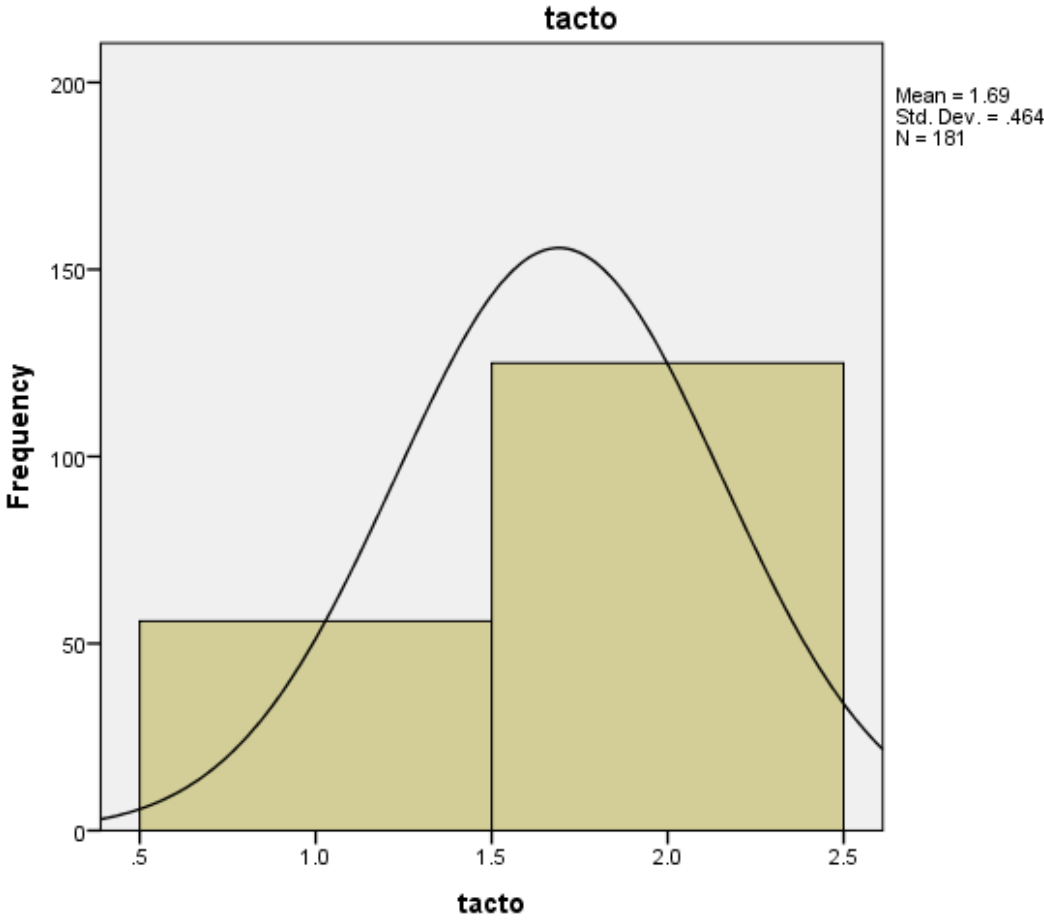
3.-Se encontró que un total de 43 participantes es decir el 23.8% , padecían litiasis.



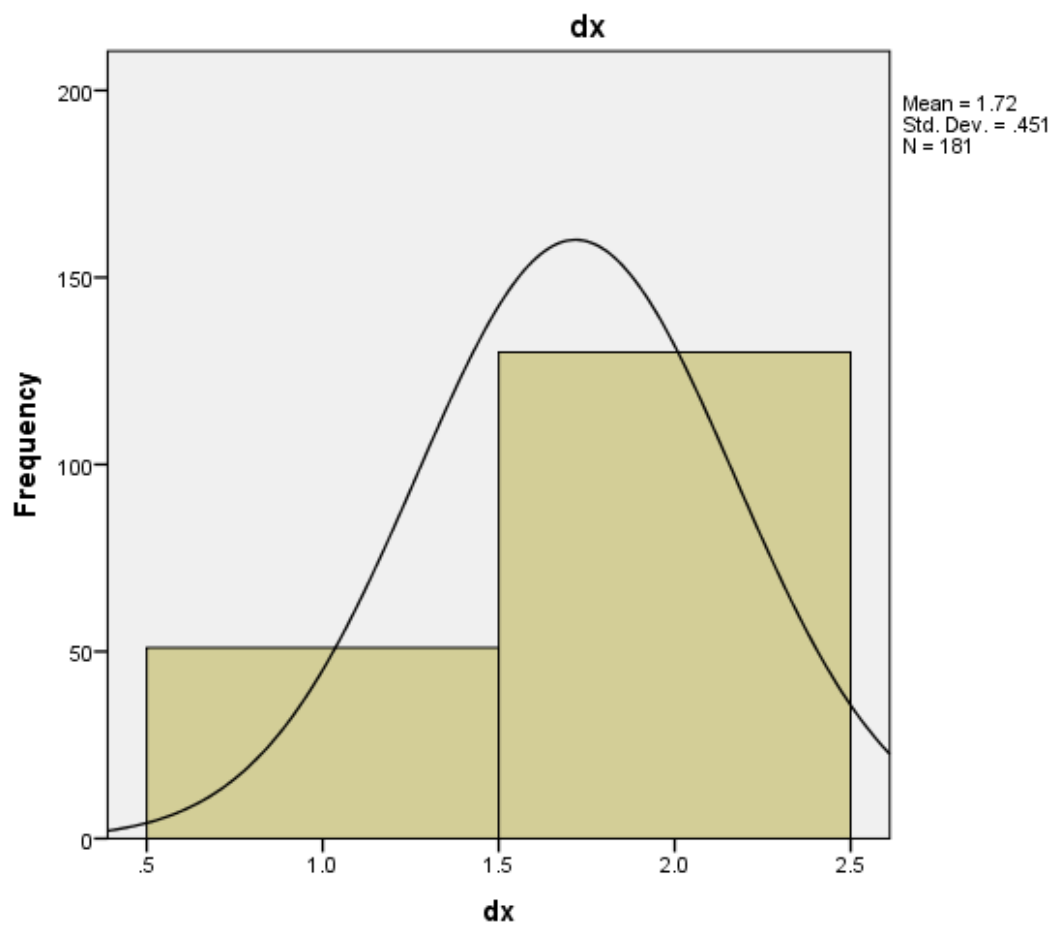
4.- . Se encontró que de 181 pacientes se les realizo biopsia y el resultado fue : el 5.0 % tuvo resultado de cáncer de vejiga , cáncer de próstata Gleason 4 con un 13.3% , Cáncer de Próstata Gleason 6 con un 3.3% , Cáncer de próstata Gleason 8 correspondiente 6.6%



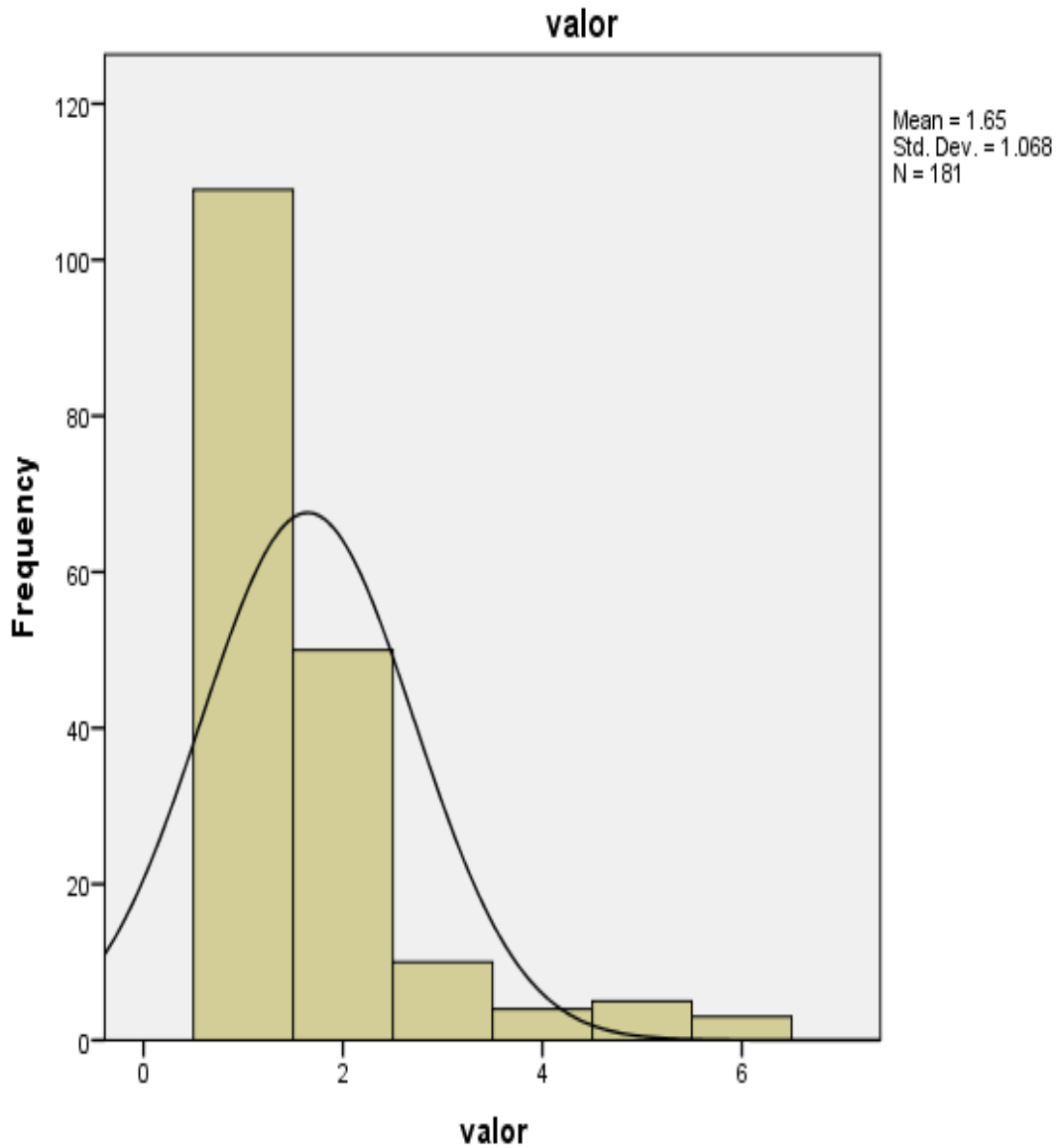
4.- Se hizo tacto rectal a 56 participantes es decir el 30.9% con una media de 1.6 .



5. De los 181 participantes un total de 51 (28.2%) padecieron cáncer., con una media de 1.7



6.- El valor del antígeno prostático fue de con una media de 1.6., y los valores fueron de 1-10 ng/ml de PSA fue 60.2%, 10-20 ng/ml de PSA fue de 27.6% , 30-40ng/ml de PSA de 5.5% , 40-50 ng/ml de PSA 2.2% , 50-60 ng/ml de PSA fue de 2.8 % , más de 60 ng/ml de PSA fue 1.7% .



Para calcular sensibilidad y especificidad, se utilizó la prueba de curvas de ROC (Receiver operating characteristics), en donde se encontró que el valor del antígeno prostático es de .720 con una desviación estándar de .044 en donde el valor mínimo es de .633 y el valor máximo de .807 con un valor de P del 99%, en donde se consideró que la prueba de antígeno es buena en para la detección de cáncer de próstata en comparación a biopsia y tacto rectal. Grafico 1

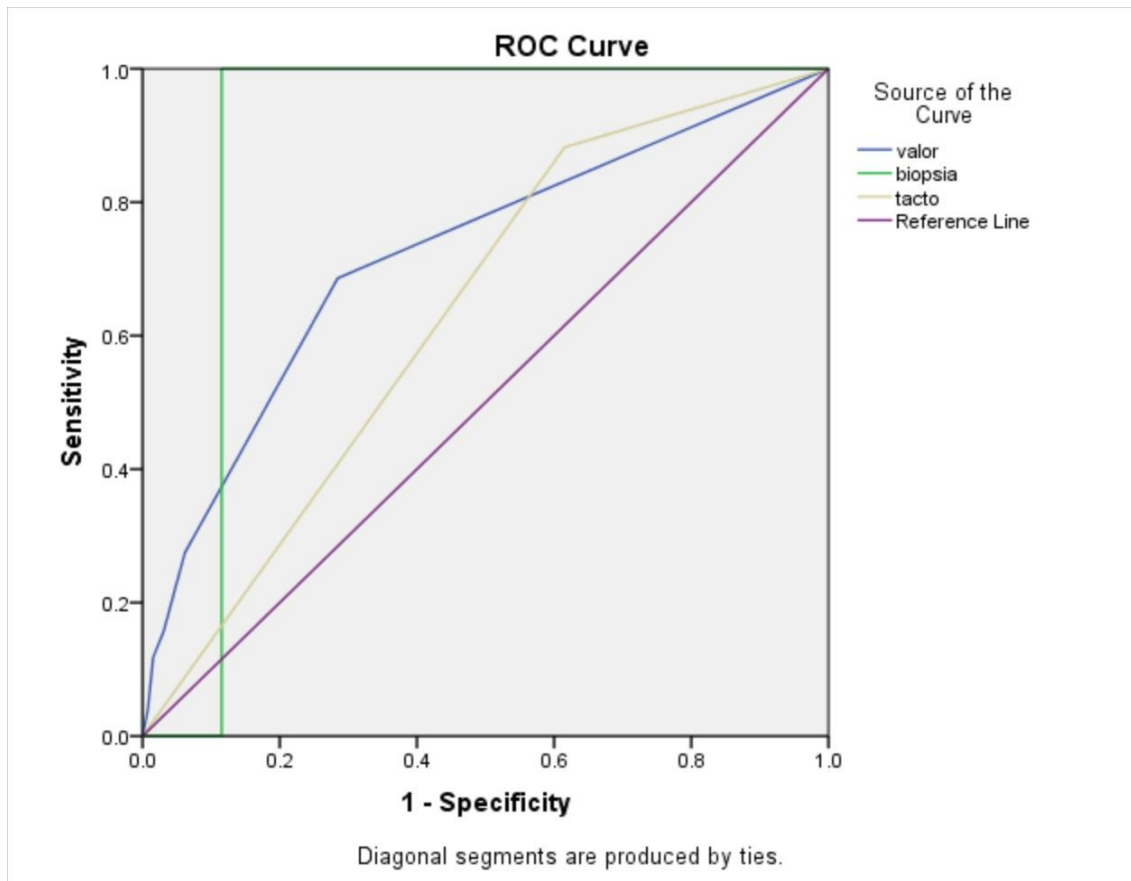
Case Processing Summary

dx	Valid N (listwise)
Positive ^a	51
Negative	130
Missing	1

Se encontró un total de 51 pacientes positivos a cáncer de próstata

Para calcular sensibilidad y especificidad, se utilizó la prueba de curvas de ROC (Receiver operating characteristics), en donde se encontró que el valor del antígeno prostático es de .720 con una desviación estándar de .044 en donde el valor mínimo es de .633 y el valor máximo de .807 con un valor de P del 99% (véase tabla 1), en donde se consideró que la prueba de antígeno es buena en para la detección de cáncer de próstata en comparación a biopsia y tacto rectal. Grafico 1

Grafico 1



Area Under the Curve

Test Result Variable(s)	Area	Std. Error ^a	Asymptotic Sig. ^b	Asymptotic 95% Confidence Interval	
				Lower Bound	Upper Bound
valor	.720	.044	.000	.633	.807
biopsia	.885	.028	.000	.830	.940
tacto	.633	.043	.005	.549	.718

La variable (s) resultado de la prueba : valor, tacto tiene al menos un lazo entre el grupo de estado real positivo y el grupo de estado real negativo. Las estadísticas pueden estar sesgados .

a. Bajo el supuesto de no paramétrico

b. Hipótesis nula :verdadera cuando el área bajo la curva es = 0.5

Coordinates of the Curve

Test Result Variable(s)	Positive if Greater Than or Equal To ^a	Sensitivity	1 - Specificity
valor	.00	1.000	1.000
	1.50	.686	.285
	2.50	.275	.062
	3.50	.157	.031
	4.50	.118	
	5.50	.039	.008
	7.00	.000	.000
biopsia	.00	1.000	1.000
	1.50	1.000	.115
	2.50	.824	.115
	3.50	.353	.115
	4.50	.235	.115
	5.50	.000	.115
	6.50	.000	.108
tacto	.00	1.000	1.000
	1.50	.882	.615
	3.00	.000	.000

CONCLUSION

Se observa que es mejor el uso de la prueba de Antígeno Prostático como valor de referencia para determinar la sensibilidad y la especificidad en el diagnostico de cáncer de próstata en pacientes mayores de 40 años.

9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hernández C, et al. Papel del antígeno prostático específico ante las nuevas evidencias científicas. Actas Urol Esp. 2013.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.acuro.2013.01.009>
2. Alonso – Méndez BA y Rodríguez – Pontones JA. Relación entre el volumen prostático y el cáncer de próstata. Anales de Radiología México 2014;13:73-78
3. Martínez Castro et al. Utilidad del Antígeno Prostático Específico como marcador tumoral para el diagnóstico de cáncer de próstata. Actas Urol Arg 2013.
4. Dossier de Salud: Cáncer de Próstata. Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires, Argentina. Disponible en: <http://www.ms.gba.gov.ar/EducacionSalud/dossiers/CancerProstata.htm>
[consultado May 2013].

5. Instituto Nacional del Cáncer de los Institutos Nacionales de la Salud de EE. UU. Cáncer de próstata: tratamiento. Disponible en:
<http://www.cancer.gov/espanol/pdq/tratamiento/prostata/HealthProfessional/page1/AllPages/Print> [consultado Abr 2013]
6. Consenso Nacional Inter-Sociedades para el Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer de Próstata. Disponible en:
<http://www.acamedbai.org.ar/consensos/08.pdf>. [consultado Sep 2013].
7. Meng MV, Elkin EP, Latini DM, Duchane J, Carroll PR. Treatment of patients with high risk localized prostate cancer: results from cancer of the prostate strategic urological research endeavor (CaPSURE). J Urol. 2005;173:1557-61.
8. Jimenez et al. Oncoguía cáncer de próstata, Instituto Nacional de Cancerología México 2011.
9. Vilanova JC, Barceló-Vidal C, Comet J, Boada M, Barceló J, Ferrer J, et al. Usefulness of prebiopsy multifunctional and morphologic MRI combined with free-to-total prostate-specific antigen ratio in the detection of prostate cancer. AJR Am J Roentgenol. 2011;196:W715-22.
10. J Vallejos C, et al. Actualización en la estadificación del cáncer de próstata Actas Urol Esp. 2011 <http://dx.doi.org/10.1016/j.acuro.2013.01.009>
11. Álvarez-Blanco MA et al. Cáncer de próstata División de Cirugía. Unidad Médica de Alta Especialidad Oncología. Centro Médico Nacional Siglo XXI. Instituto Mexicano del Seguro Social. México, D.F 2008
12. Barroso E, Rendón J, Medina R y cols. Registro Nacional del Cáncer. Estado Actual y Perspectivas. Rev INC: 32(3-4) 986:190-203.

13. Scher HI, Isaacs JT, Zelefsky MJ and Scardino PT. Prostate Cancer. In
Abeloff MD, Armitage JO, Lichter AS, Niederhuber JE. Eds., Clinical
Oncology, Second Ed Churchill Livingstone, 2000:1825
14. Diagnostico y Tratamiento de Cáncer de Próstata en el segundo y tercer nivel
de atención Guía de Practica Clínica. Secretaria de Salud México

10.CRONOGRAMA

Se realizo la recolección de datos localizada en los expedientes del archivo clínico durante el ciclo 2012 – 2016, con diagnóstico de cáncer de próstata, antígeno prostático elevado, edad mayor a 40años, la cual se hará mediante la hoja de recolección de datos propuesta, y se analizaron los datos con una curva ROC descrita en el análisis de datos durante, el periodo comprendido entre febrero 2015 a junio 2016.

11.Presupuesto

2,000 pesos

12.ANEXOS

“Sensibilidad y Especificidad de la prueba de Antígeno Prostático Específico con diagnostico de Cáncer de Próstata en el Hospital General de Acapulco”

HOJA DE CAPTURA DE DATOS

Fecha: _____ EXPEDIENTE: _____

NOMBRE: _____ EDAD: _____

RAZA _____

GÉNERO _____ NIVEL SOCIOECONOMICO: Nivel 1 _____ Nivel 2 _____

Nivel 3 _____ Nivel 4 _____

Nivel 5 _____

Nivel educativo: _____

Tipo de alimentación: _____

T/A	FC	FR	TEMP:	PESO	TALLA	IMC

ANTECEDENTES:

ENFERMEDAD	SI	NO	Año Diagnóstico	Tiempo de Evolución
DM*				
HAS**				
ALCOHOLISMO				
TABAQUISMO				
HERENCIA DE CA PROSTATA				
ENF. PROSTATICA PREVIA ¿CUAL?: _____ _____ _____				

*Diabetes Mellitus. **Hipertensión Arterial Sistémica

CIRUGÍA ABDOMINAL PREVIA: SI () NO () FECHA: _____

¿CUÁL? _____

ENFERMEDAD ACTUAL

DIAGNOSTICO PRE QUIRURGICO	
----------------------------	--

TECNICA QUIRURGICA	
FECHA DE CIRUGIA	
TIEMPO QUIRURGICO	
CIRUJANO	
MATERIAL DE SUTURA	

OTROS DATOS:

ESTUDIOS DE GABINETE

USG

HALLAZGOS: _____

TAC

HALLAZGOS: _____

ANTIGENO PROSTATICO ESPECIFICO:

LABORATORIOS								
Bh	Ha	Leu	Hato.	Pl.				
QS	Gol	Cr	Urea					
TP								
TPT								
PFH	FA	TGO	TGP	Vil T	Vil D	Vil I	PT	Albumina

COMPLICACIONES

DRENAJES:

Investigador : Dr. Jesús Arredondo Calleja