



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACION SUR DEL DISTRITO FEDERAL
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI
“DR. BERNARDO SEPÚLVEDA”

**“CORRELACION DE LOS FACTORES DE RIESGO, INCLUYENDO LA
ELASTOGRAFIA PROSTATICA EN EL CANCER DE PROSTATA”.**

TESIS
PARA OBTENER EL DIPLOMA
EN LA ESPECIALIDAD DE IMAGENOLOGÍA DIAGNOSTICA Y TERAPÉUTICA.

**PRESENTA:
DRA. PAOLA ANDREA MURILLO GONZALES**

**TUTOR PRINCIPAL
DR. CARLOS PAREDES MANJARREZ**



CIUDAD DE MÉXICO

FEBRERO DE 2021



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

HOJA DE RECOLECCIÓN DE FIRMAS

"CORRELACION DE LOS FACTORES DE RIESGO, INCLUYENDO LA
ELASTOGRAFIA PROSTATICA EN EL CANCER DE PROSTATA".

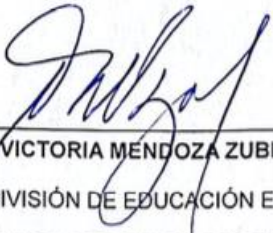
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MEDICO NACIONAL S. XXI
"DR. BERNARDO SEPULVEDA"



27 ENE 2021



DIRECCION DE EDUCACION
E INVESTIGACION EN SALUD


DRA. VICTORIA MENDOZA ZUBIETA

JEFE DE DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI


DR. FRANCISCO JOSÉ AVELAR GARNICA

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN
EN IMAGENOLÓGÍA DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI


DR. CARLOS PAREDES MANJARREZ

MEDICO ADSCRITO AL AREA DE ULTRASONIDO
DEL SERVICIO DE RADIOLOGÍA E IMAGEN

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

3/8/2020

SIRELCIS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 3601.
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES Dr. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

Registro COFEPRIS 17 CI 09 015 034
Registro CONBIOÉTICA CONBIOETICA 09 CEI 023 2017082

FECHA Lunes, 03 de agosto de 2020

Dr. CARLOS PAREDES MANJARREZ

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Correlación de los factores de riesgo, incluyendo la elastografía prostática en el cáncer de próstata** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional

R-2020-3601-166

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE


Dr. Carlos Fredy Cuevas García
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3601

[Imprimir](#)

IMSS

SECRETARÍA DE SALUD

Tabla de contenido

RESUMEN	5
1. <i>Introducción</i>	7
2. <i>Marco Teórico</i>	8
3. <i>Justificación</i>.....	12
4. <i>Pregunta de investigación</i>.....	13
5. <i>Objetivo</i>	13
5.1 Objetivo General.....	13
5.2 Objetivos Específicos.....	13
6. <i>Hipótesis</i>	13
7. <i>Material y método</i>.....	13
7.1 Tipo y diseño de estudio.....	13
7.2 Tamaño de la muestra	14
8. <i>Criterios de inclusión, exclusión y eliminación</i>.....	15
8.1 Criterios de inclusión:	15
8.2 Criterios de exclusión:	15
8.3 Criterios de eliminación:	15
9. <i>Variables</i>.....	17
10. <i>Plan de análisis estadístico</i>.....	19
11. <i>Aspectos éticos</i>	19
12. <i>Resultados</i>.....	20
13. <i>Discusión</i>	29
14. <i>Conclusiones</i>.....	31
15. <i>Bibliografía</i>.....	33
16. <i>Anexos</i>.....	34

RESUMEN

El cáncer de próstata es la segunda causa de muerte en hombre en México, es un cáncer tratable y con buen pronóstico con un tratamiento oportuno, es por eso que su diagnóstico temprano es de vital importancia. El objetivo de este estudio es correlacionar los factores de riesgo más importantes para el cáncer prostático para poder encontrar más fácilmente pacientes de alto riesgo, tomar biopsias a tejido más sospechoso de malignidad y así intentar evitar falsos negativos.

Material y métodos.

El presente estudio es un diseño de corte transversal, observacional, descriptivo y correlacional. Se realizó un estudio de prueba diagnóstica con pacientes con sospecha clínica de cáncer de próstata enviados por el Servicio de Urología, se hizo un cuestionario en relación con los factores de riesgo más importantes y se realizó la toma de 12 muestras de biopsia dirigida con apoyo de un ultrasonido y con la herramienta de elastografía prostática para encontrar los lugares de mayor dureza, esto se realizó por un solo médico Radiólogo con más de 20 años, posteriormente las muestras fueron llevadas al servicio de patología para su estudio histopatológico. Se realizaron pruebas de normalidad y se correlacionaron los factores de riesgo más importantes.

Resultados.

Se encontró que la mayoría de los pacientes que acuden con sospecha de cáncer de próstata se encuentran entre los 65 y 75 años. El 98% de los pacientes ya acudieron con cambios en la rigidez prostática con valores mayores a 40 KPa. Se realizó la correlación de los factores de riesgo encontrando que existe una correlación del 98% entre el volumen prostático y los valores de APE, del 93% entre la edad y el aumento del volumen prostático, del 96% entre el aumento del volumen prostático y el aumento de los kilopascales de la dureza prostática, así como el 93% de correlación entre la edad y el aumento de la dureza prostática. Por último se realizó una escala de Likert donde se encontró que todos los factores estaban correlacionados, que la única forma de tener el diagnóstico es el resultado histopatológico y el tabaquismo es el factor de riesgo con menos correlación.

Conclusiones.

Con estos hallazgos se concluye que el análisis integral de los pacientes correlacionando los factores de riesgo más importantes para el cáncer prostático descritos en este trabajo, incluyendo la elastografía prostática aumenta la probabilidad de encontrar pacientes de alto riesgo y de que los resultados sean positivos.

DATOS DEL ALUMNO	
Apellido Paterno: Apellido Materno: Nombre: Universidad: Facultad o escuela: Carrera: Número de cuenta: Correo:	Murillo Gonzales Paola Andrea Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Medicina Imagenología Diagnóstica y Terapéutica 55 8106 4922 pao_murg@hotmail.com
DATOS DEL ASESOR	
Apellido Paterno: Apellido Materno: Nombre (s):	Paredes Manjarrez Carlos
DATOS DE LA TESIS	
Título: No. de paginas: Año: NUMERO DE REGISTRO:	“CORRELACION DE LOS FACTORES DE RIESGO, INCLUYENDO LA ELASTOGRAFIA PROSTATICA EN EL CANCER DE PROSTATA”. 30 2020 R-2020-3601-166

1. Introducción

El cáncer de próstata es el tumor maligno más frecuente en hombres mexicanos mayores a 50 años, representa la primera causa de muerte en hombres con una tasa de mortalidad de 13 x 100,000 habitantes. (1)

Los factores de riesgo más importantes son la edad, los antecedentes familiares y la raza; en menor medida la dieta y el tabaquismo.

El diagnóstico del cáncer de próstata incluye la determinación del antígeno prostático específico, el tacto rectal y la toma de biopsia sistemática con 12 muestras. Se debe de tomar en cuenta que la mayor diferencia entre el tejido prostático normal y maligno es el aumento local de la dureza, detectado tanto por tacto rectal como por el ultrasonido transrectal usando la aplicación de elastografía.

Se observó que la detección del cáncer de próstata en la toma de biopsias aumenta con ayuda de la elastografía si se logra la toma de estas de las zonas con mayor dureza, así mismo se encuentra en relación con el Gleason obtenido en patología, a mayor dureza mayor puntaje en la escala de Gleason, esto nos lleva a pensar que el aumento en la dureza del tejido prostático medido con elastografía es uno de los factores de riesgo con más valor diagnóstico y predictivo.

Se decidió realizar este trabajo para correlacionar los factores de riesgo más importantes para el cáncer de próstata, incluyendo la elastografía prostática para poder determinar si este último junto con otros factores de riesgo aumenta la posibilidad de presentar cáncer prostático y ayudar al diagnóstico.

2. Marco Teórico

El cáncer de próstata es reconocido como el tumor maligno más frecuente del varón mayor de 50 años. El promedio de vida del mexicano en el año 2008 fue de 75 años, con lo que aumenta la incidencia y la mortalidad por cáncer de próstata. (1)

La incidencia continua en aumento en muchos países. La detección y el manejo temprano del cáncer de próstata es uno de los temas mas desafiantes y controvertidos de la medicina. (2)

Factores de riesgo

Fueron separados en 3 grupos:

- No Modificables
- Exposición externa
- Marcadores sanguíneos

No Modificables

El mas importante entre estos es la edad, la mayoría de los canceres se diagnostica por encima de los 60 años, únicamente el 25% se diagnostica en pacientes menores. (2)

La raza negra tiene mayor riesgo que la caucásica.

Los factores genéticos también son factores de riesgo no modificables con un aumento del riesgo relativo de 2.48 en hombres quienes tienen antecedente familiar de primer grado con cáncer de próstata comparada con hombres sin antecedentes familiares, la historia familiar es importante, pero únicamente el 35% del riesgo familiar es explicado por genes ya conocidos. Asimismo, la mutación en el gen BRCA 2 aumenta el riesgo 8.6 veces mas en hombres menores de 65 años y también se relaciona con cáncer agresivo. (2).

Exposición externa

Algunos estudios relacionaron la radiación ionizante y ultravioleta con el riesgo de cáncer de próstata. (2)

Las infecciones del trato urinario recurrentes sugieren también un aumento en el riesgo debido a que causan inflamación intraprostática crónica y estudios demostraron que la inflamación esta involucrada en el desarrollo del cáncer de próstata. (3)

Factores de estilo de vida

Tabaquismo: Fumar esta en relación con un aumento moderado del riesgo para tener cáncer de próstata. (4) Asimismo esta relacionado con cáncer mas severo y diseminación metastásica. (2)

Dieta, peso y estilo de vida: A mayor índice de masa corporal mayor es el riesgo. (2)

Hormonas endógenas: Un aumento en la circulación de IGF -1 se encuentra en relación con el cáncer der próstata.

PSA

La medición del factor de PSA libre es mas sensible que la medición de PSA total, considerando anormal valores mayores de 6 – 10 ng /ml. (2) La sensibilidad de este marcador se incrementa con el uso de otros marcadores como la proteína calicreína.

La evidencia de algunos factores de riesgo modificables aun es incierta. Sin embargo se demostró que los cambios en los estilos de vida como dejar de fumar y hacer ejercicio disminuye el riesgo de cáncer de próstata. El completo del PSA con otros marcadores como la proteína calicreína o PSA-libre ayudan a mejor la sensibilidad, asimismo la toma de biopsia dirigida y la resonancia magnética es de igual importancia.

ULTRASONIDO TRANSRECTAL EN ESCALA DE GRISES

El ultrasonido transrectal fue desarrollado en 1970 y se convirtió en un método rutinario para la detección de cáncer de próstata ya que la resolución diagnostica del ultrasonido convencional en la detección del cáncer de próstata es baja. Los transductores utilizados varían entre 5 a 10 MHz. Las lesiones neoplásicas sospechosas son típicamente visibles como áreas focales hipoecoicas en la zona periférica, sin embargo algunas lesiones benignas como la inflamación también son vistas como hipoecoicas. (5) La sensibilidad

del ultrasonido en la detección del cáncer prostático varia entre el 17 y el 57 % y depende totalmente de la experiencia del medico radiólogo. (6) Siempre se debe correlacionar las imágenes con la evaluación clínica y los niveles de PSA.

Se han implementado otras modalidades para mejorar la sensibilidad como el Doppler color, el Doppler pulsado y la elastografía.

ELASTOGRAFIA

La elastografía fue utilizada por primera vez por Ophir en 1991 como una nueva tecnología utilizada para medir en tiempo real la dureza de los tejidos visualizados por imagen.

Las lesiones malignas son mas rígidas que el tejido sano. La elastografía permite reconocer estas áreas y crear digitalmente un mapa de la dureza prostática. (5)

Esta estrategia por imagen es menos subjetiva que el tacto rectal y además facilita la toma de biopsia dirigida a lugares de mayor dureza. (5)

El ultrasonido con elastografía ayuda a aumentar su sensibilidad y es una alternativa a la realización de resonancia magnética, la cual es menos disponible y representa mayor costo.

Técnicas

Hay dos técnicas para obtener un mapa de elastografía de la próstata.

La primera es que el explorador ejerza compresión manual con el transductor, la imagen obtenida se basa en el calculo desplazamiento del tejido.

La otra técnica es la elastografía Shear Wave (SWE) que usa la fuerza de radiación del foco de ultrasonido para crear un “empujón” dentro del tejido midiendo diferentes velocidades shear wave en tejido suave y duro para crear un mapa digital de la elasticidad prostática. La mayor ventaja de esta técnica es que se puede demostrar los resultados en valores absolutos en kilopascales o en m/s. (5)

Según estudios valores mayores a 35 kPa son sugestivos de malignidad. (6)

En la década pasada se han revisado muchos meta análisis comprobando que el uso de la elastografía muestran superioridad frente a la escala de grises discriminando entre

tejido maligno y tejido sano. Aumentando la exactitud a la hora de la toma de biopsias con un mayor Gleason. (5)

La detección de cáncer prostático aumento en el 7% cuando a la toma de biopsias sistematizadas se añadió la elastografía, adicionalmente se reporto una sensibilidad y especificidad del 87% y 72 % respectivamente con elastografía. (7)

Sin embargo por los diferentes estudios realizados, por ser heterogéneos, algunos no replicables y otros con una muestra muy pequeña, las guías internacionales aun no proponen el uso de elastografía en pacientes que acuden a biopsia por primera vez y si sugieren el uso para biopsias repetidas. (7)

Patrón Normal: El estudio se realizo en 100 pacientes sin signos de inflamación, hallazgos normales en el tacto rectal y valores de PSA menores a 4 ng/ml. La zona periférica mostro una dureza intermedia y la zona central demostró ser mas heterogénea. Se encontró que la elasticidad disminuye conforme al crecimiento y a la edad, sobre todo en la zona central. (8)

En pacientes jóvenes la elasticidad prostática es homogénea y en caso de aumento de la edad e hipertrofia prostática la zona central de la glándula se vuelve heterogénea. (9)

Falso Positivo: Entidades benignas como la prostatitis, atrofia, adenomiomatosis y la HBP también pueden aumentar la dureza del tejido prostático y puede ser difícil de distinguir con el cáncer prostático. (8)

Falso Negativo: Langer dividió los canceres en aquellos con arquitectura densa y aquellos con arquitectura dispersa. (10) Gleason 3 representa una arquitectura dispersa que consiste en tejido sano y tejido canceroso o que posee glándulas con lúmenes dilatados que hace al tejido suave. Para los estudios de imagen este tipo de tejido representa un problema ya que la elastografía prostática mide la dureza del tejido patológico en relación con el tejido sano. Gleason 4 o 5 indica tumores densos. (8)

3. Justificación

El cáncer de próstata es una enfermedad con gran incidencia y prevalencia en hombres adultos en México, además es una de las primeras causas por las que los pacientes acuden a consulta por presentar síntomas urinarios que afectan su calidad de vida. En el instituto Mexicano del Seguro Social se diagnostica el 40% de los casos de cáncer de próstata en México.

Debido al aumento de casos, así como el desarrollo de cáncer que ya no responden bien a terapias convencionales, la identificación de los factores de riesgo mas importantes para prevenir la aparición de esta enfermedad y el diagnostico temprano y acertado es de vital importancia.

La elastografía prostática es un apoyo diagnostico que se ha reportado aumenta de la sensibilidad en la toma de biopsias sistematizadas para encontrar el tejido de mayor dureza y así evitar el diagnóstico incorrecto tomando muestras de tejido sano.

Ya se conocen factores de riesgo muy relacionados como la edad, factores genéticos y la obesidad, por lo que se trata de demostrar la correlación de estos con el aumento de la dureza prostática por encima de 35 Kpa y al asociar todos los factores de riesgo determinar el impacto en el diagnóstico mas temprano, repetir en caso de tener factores de riesgo combinados altos y resultado negativo, así como mejorar el pronostico y la calidad de vida. Asimismo, se debe tener en cuenta que dureza del tejido prostático también puede aumentar en estados de inflamación crónica e hiperplasia, es por eso que la correlación de los factores de riesgo mas importantes ayudan a obtener un diagnóstico mas adecuado y temprano.

4. Pregunta de investigación

¿Cuál es la correlación de los factores de riesgo más importantes asociados con el cáncer de próstata?

5. Objetivo

5.1 Objetivo General

- Correlacionar los factores de riesgo más importantes en el cáncer de próstata.

5.2 Objetivos Específicos

- Identificar las características demográficas de los pacientes con cáncer de próstata.
- Evaluar los niveles de antígeno prostático específico.
- Correlacionar la dureza del tejido prostático y el cáncer de próstata.
- Determinar la utilidad de la elastografía en la toma de biopsias para el diagnóstico de cáncer de próstata.

6. Hipótesis

El factor de riesgo presente en todos los pacientes con cáncer de próstata es el aumento en la dureza por encima de 35 KPa medido en ultrasonido transrectal con aplicación de elastografía prostática, este unido a otros factores de riesgo nos ayudan a llegar al diagnóstico, pero por si sola es indeterminada.

7. Material y método

7.1 Tipo y diseño de estudio

El presente estudio es un diseño de corte transversal, observacional, descriptivo y correlacional.

Se realizó una base de datos de pacientes enviados por el servicio de urología con la sospecha de cáncer de próstata que aceptaron formar parte de este estudio. Se les hizo firmar la hoja de consentimiento, y se les realizó un pequeño cuestionario de los factores de riesgo más importantes en esta patología, posteriormente se procedió a la realización de ultrasonido transrectal con aplicación de elastografía prostática y toma de biopsia sistematizada en los lugares de mayor dureza (mayores a 40 Kpa) por un solo médico radiólogo adscrito al área de ultrasonido con 20 años de experiencia en ecografía, en todos los pacientes se utilizó únicamente un equipo de ultrasonido de marca Supersonic modelo Aixplorer y transductor endocavitario de frecuencia variable de 3 a 12 MHz. Las muestras fueron llevadas al servicio de patología donde fueron evaluadas por un solo médico patólogo con más de 18 años de experiencia que reportó el diagnóstico por cada cilindro enviado, con su respectiva escala de Gleason. Esta base de datos se la realizó durante el periodo comprendido entre septiembre del 2018 hasta enero del 2020.

7.2 Tamaño de la muestra

Tipo de muestra: Muestreo no probabilístico por conveniencia.

Para el cálculo del tamaño de muestra se utilizará la fórmula para el cálculo de tamaño de muestra de una proporción:

$$n = \frac{Z^2 \alpha^2 * p * q}{d^2}$$

Los componentes de la fórmula incluyen:

$Z^2 \alpha^2$ = El nivel de confianza (100 (1 - Alpha) %).

p = Proporción hipotetizada en la población de estudio.

$q = 1 - p$.

d^2 = Amplitud del intervalo de confianza (precisión).

Utilizaremos el antecedente de una incidencia reportada del 21.4 %, considerando un intervalo de confianza del 99%.

Conociendo que: Z_{α^2} para un nivel de confianza del 90% es de 1.65 al elevar al cuadrado es igual a 2.7225

$$n = \frac{2.7225 * 0.214 * 0.95}{0.01}$$

n = 55 pacientes

8. Criterios de inclusión, exclusión y eliminación

8.1 Criterios de inclusión:

- Hombres enviados por el servicio de urología al área de ultrasonido de la UMAE Hospital de Especialidades Dr. Bernardo Sepúlveda del CMN Siglo XXI con la sospecha de cáncer de próstata que acepten la firma del consentimiento y realización de biopsia sistematizada con elastografía prostática.

8.2 Criterios de exclusión:

- Pacientes que no acepten la realización del cuestionario ni la toma de biopsia.
- Pacientes que no acepten formar parte del estudio.

8.3 Criterios de eliminación:

- Pacientes que durante el procedimiento no aguantaron la toma de las 12 biopsias y se realizó la toma de menos muestras.

- Pacientes a los que se les realizó biopsia por otro personal que no forma parte del protocolo de estudio.
- Muestras de pacientes reportadas por otro medico patólogo que no forma parte del protocolo de estudio.

9. Variables

Variable	Definición		Tipo de variable	Escala de medición	Indicador
	Conceptual	Operacional			
Edad	Tiempo cronológico que una persona ha vivido desde su nacimiento	Número de años cumplidos obtenidos de hoja de recolección de datos.	Cuantitativa	De Razón	Años
Antecedentes familiares	Registro de las relaciones entre los miembros de una familia junto con sus antecedentes médicos	Obtenido de hoja de recolección de datos.	Cualitativa	Ordinal	1- Con antecedentes 2- Sin antecedentes
Índice tabaquismo	Número de referencia que refleja el promedio de consumo de tabaco en un individuo	Obtenido del cuestionario dirigido en la hoja de recolección de datos.	Cuantitativa	De Razón	1: menos 10 2: 10 - 20 3: 21 - 40 4: Mas de 41
Volumen prostático	Es el peso aproximado de la glándula prostática incluyendo la zona periférica y la zona central.	Medición del volumen con el ultrasonido transrectal.	Cuantitativa	De Razón	1. 20 – 29 cc 2. 30 – 49 cc. 3. 50 – 80 cc 4. mas de 80 cc

Antígeno prostático específico	Proteína producida por la próstata	Dato sacado de la solicitud de envío y anotado en hoja de recolección de datos.	Cuantitativa	De Razón	1- Menos de 4 ng/dl 2- Mas de 4 ng/dl
Dureza del tejido prostático	Es la elasticidad que tiene el tejido prostático.	Medido con elastografía en el ultrasonido transrectal.	Cuantitativa	De Razón	1: menos de 45 Kpa 2: 45 – 100 Kpa 3: mas de 100 Kpa
Cáncer de Próstata	Proliferación de células malignas.	Resultado de patología de los cilindros enviados posterior a la biopsia.	Cualitativa	Nominal	1 Si cáncer 2 No cáncer

10. Plan de análisis estadístico

Se valorará la distribución de la población y se realizará estadística descriptiva de la población estudiada, para las variables cuantitativas se calcularán medidas de tendencia central como la media y la desviación estándar en caso de que los datos tengan una distribución normal, en caso contrario se calculará la mediana y sus límites. Para las variables cualitativas se calcularán frecuencias y proporciones.

Para la correlación de las variables relacionadas con el cáncer de próstata, realizaremos un análisis de regresión múltiple para poder evaluar la relación que existe entre una variable dependiente, en este caso la presencia de cáncer de próstata, con variables independientes, en este caso los diferentes factores de riesgo.

Para la captura de la información se tiene una hoja de calculo de Microsoft Excel y para el análisis estadístico se utilizará el programa MiniTab.

11. Aspectos éticos

El presente estudios se realizará de acuerdo a los criterios del reglamento de la Ley General de Salud y a la Declaración de Helsinki, garantizando los aspectos éticos para la investigación.

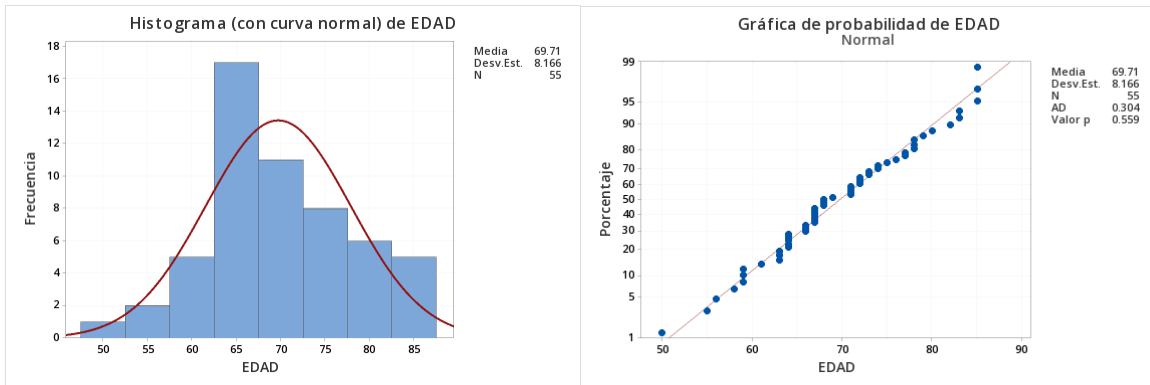
Debido a la naturaleza prospectiva y observacional del estudio se trata de una investigación sin riesgo. Se realizará la recolección de datos de pacientes durante su toma de biopsia, la cual busca aumentar la precisión diagnóstica para la enfermedad en estudio, estos datos respetarán la privacidad y confidencialidad de los pacientes, a la información recolectada solo el investigador tendrá acceso y además se utilizará exclusivamente para fines del protocolo de investigación para poder determinar la correlación de los factores de riesgo y la utilidad de la elastografía prostática como uno de ellos.

12. Resultados

Se obtuvieron 55 pacientes para toma de biopsia guiada por ultrasonido con uso de elastografía durante el periodo de estudio.

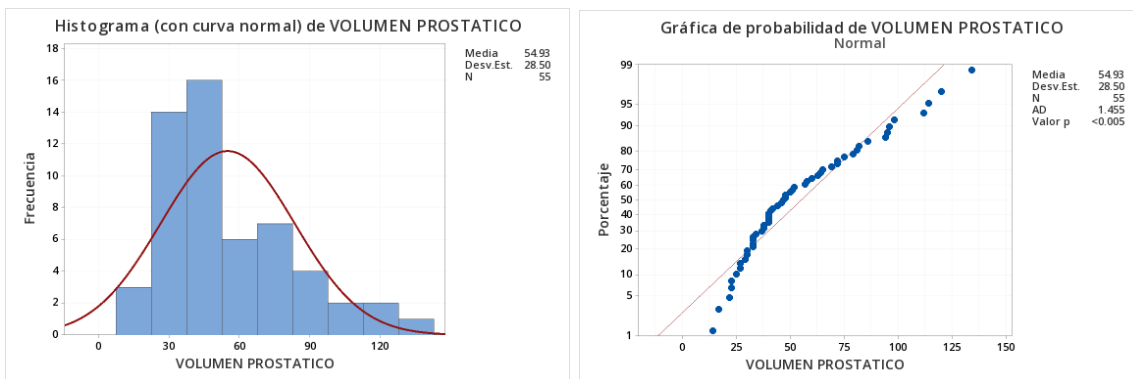
Los 55 pacientes del sexo masculino presentaron un rango de edad entre 50 y 85 años con una media de 69 años. Encontrando que la mayoría se encuentra entre el rango de 65 a 75 años. Con la prueba de Anderson Darling se demuestra que la variable edad tienen un comportamiento normal con valor de $p=0,559$ (siendo mayor a 0,05)

Gráfica 1 y 2.



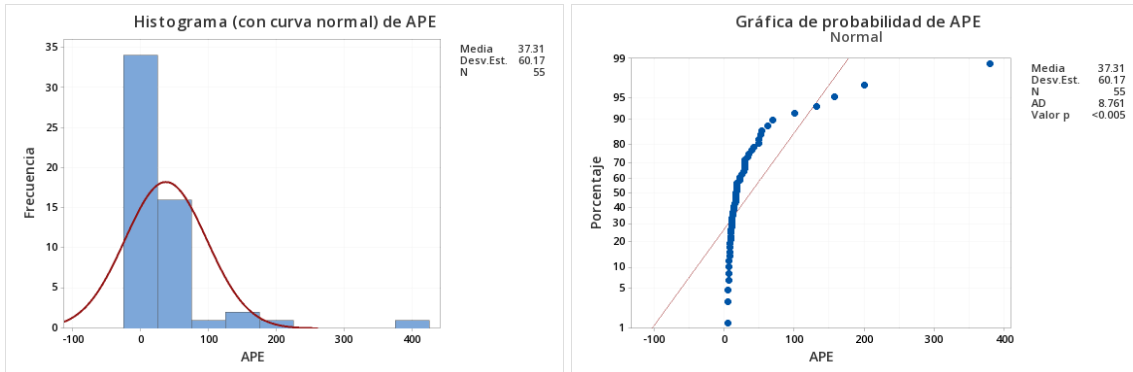
Gráfica 1 y 2: Histograma y prueba de normalidad para la edad.

Se encontró que el volumen prostático en estos pacientes tiene se encuentra entre 14 cc hasta 134 cc con una media de 54.9 cc. Con la prueba de Anderson Darling se demuestra que la variable Volumen Prostático no tiene un comportamiento normal con valor de $p < 0,005$ (siendo el requisito que $p > 0,05$). Lo que evidencia que hay datos que están fuera de los limites de Volumen Prostático de la muestra de pacientes. Grafica 3 y 4.



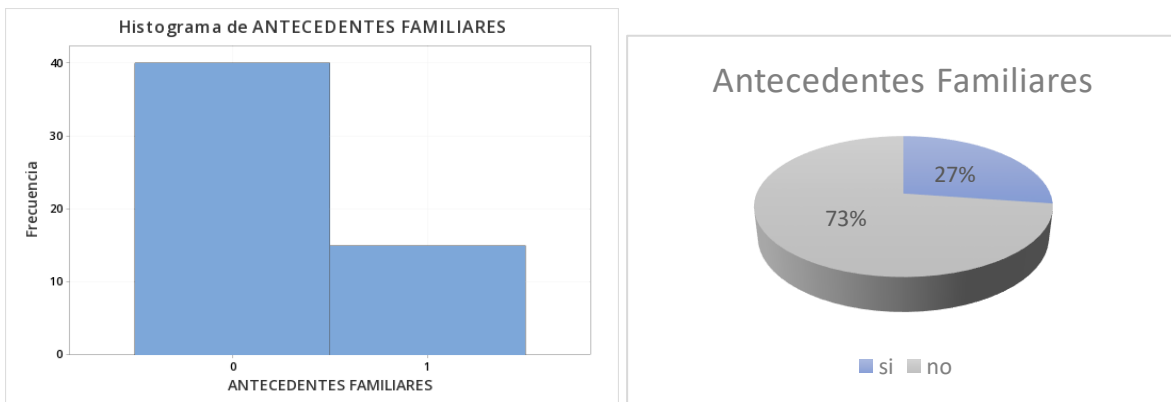
Gráfica 3 y 4: Histograma y prueba de normalidad para el volumen prostático.

El rango de antígeno prostático específico varía de 5.7 hasta 379 ng/dl con una media de 60.1 ng/dl. Con la prueba de Anderson Darling se demuestra que la variable APE no tiene un comportamiento normal con valor de $p < 0,005$ (siendo el requisito que $p > 0,05$). Lo que evidencia que hay datos que están fuera de los limites de APE de la muestra de pacientes. Gráfica 5 y 6.



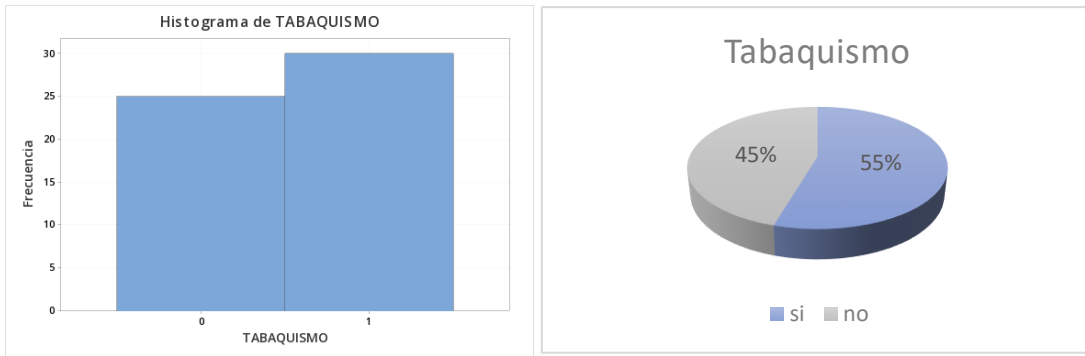
Gráfica 5 y 6: Histograma y prueba de normalidad para el volumen prostático.

De los 55 pacientes estudiados únicamente 15 pacientes correspondiente al 27 % tienen antecedentes familiares de cáncer de próstata y 40 que corresponde al 73% no tienen ningún antecedente familiar. Gráficas 7 y 8.



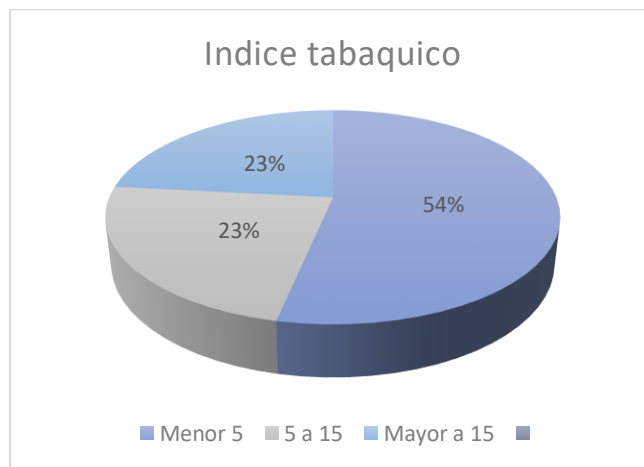
Gráfica 7 y 8: Histograma y porcentaje de los antecedentes familiares.

Observamos que el 55% de los pacientes tienen hábito de tabaquismo y el 45% refiere no fumar. Gráfica 9 y 10.



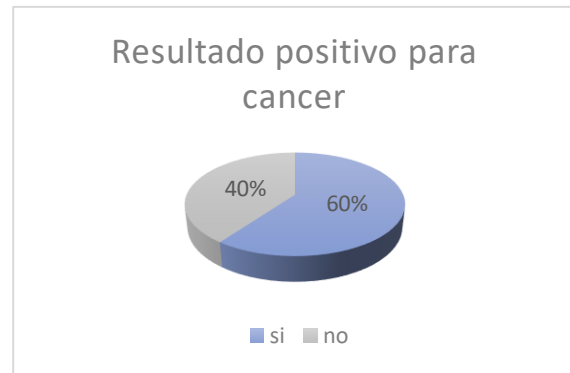
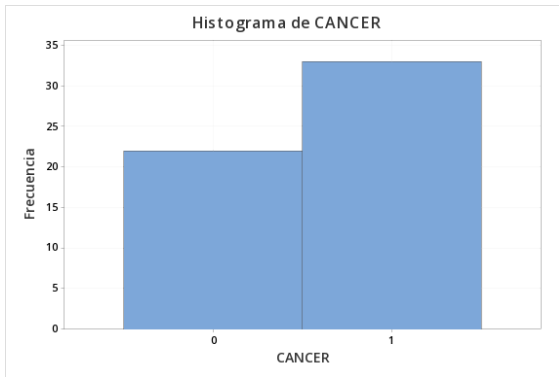
Gráfica 9 y 10: Histograma y porcentaje del hábito tabáquico.

De los 30 pacientes con tabaquismo se encontró que el 64% tiene índice tabáquico leve por debajo de 5 paquetes al año y el 23% con grado moderado e intenso de tabaquismo con más de 5 paquetes al año. Gráfica 11.



Gráfica 11: Porcentaje de grados de tabaquismo respecto al índice tabáquico.

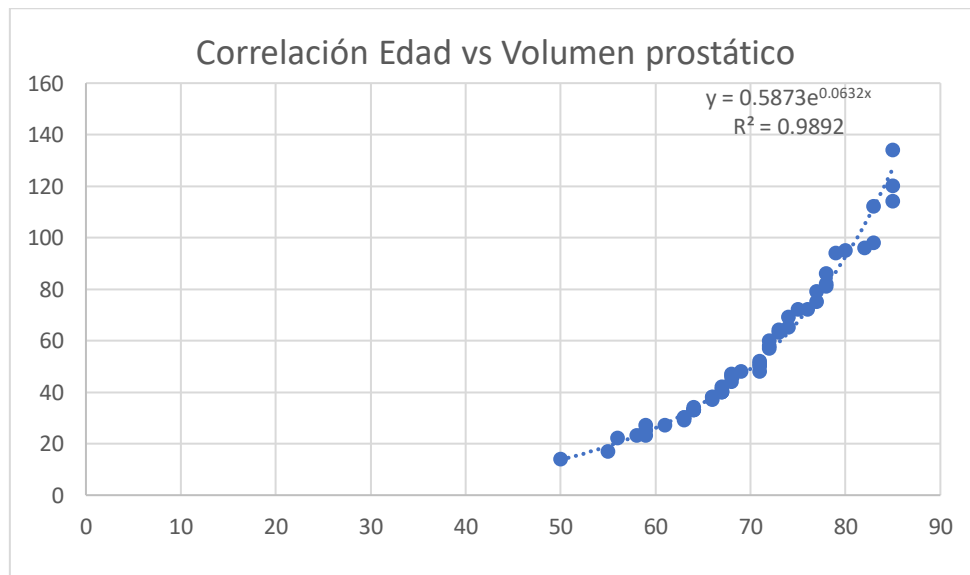
Las muestras de los pacientes se llevaron a Patología para su estudio histopatológico donde el 60% resultaron positivos para cáncer prostático y el 40% tuvieron resultado negativo. Gráfica 12 y 13.



Gráfica 12 y 13: Histograma y porcentaje para resultado positivo para cáncer prostático.

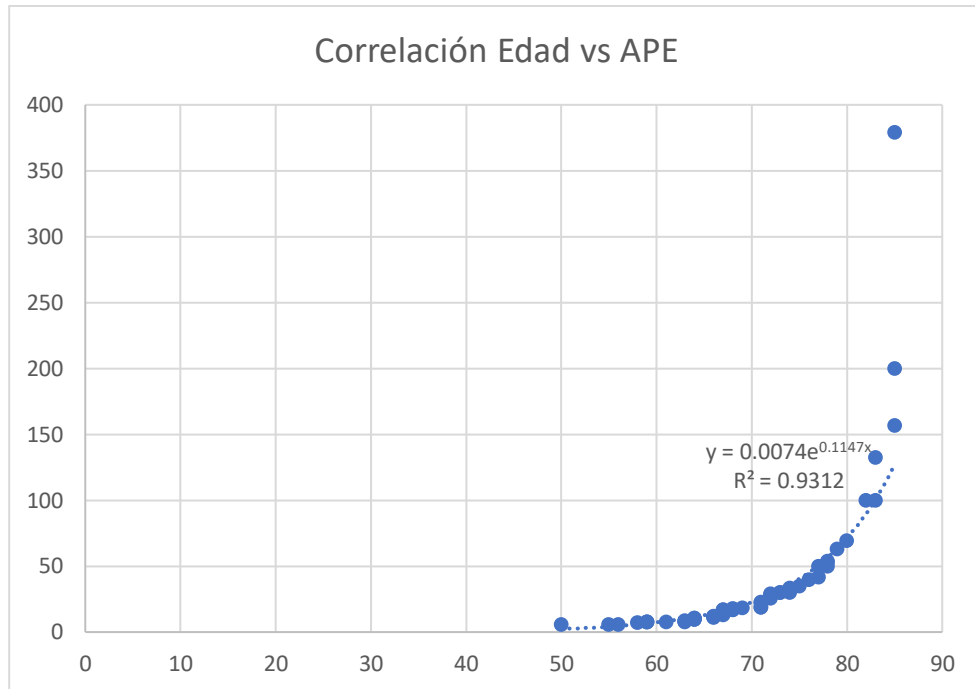
Se realizó correlación de las variables, identificando:

Existe un 98,92% de correlación exponencial entre la edad y el volumen prostático. Gráfica 14.



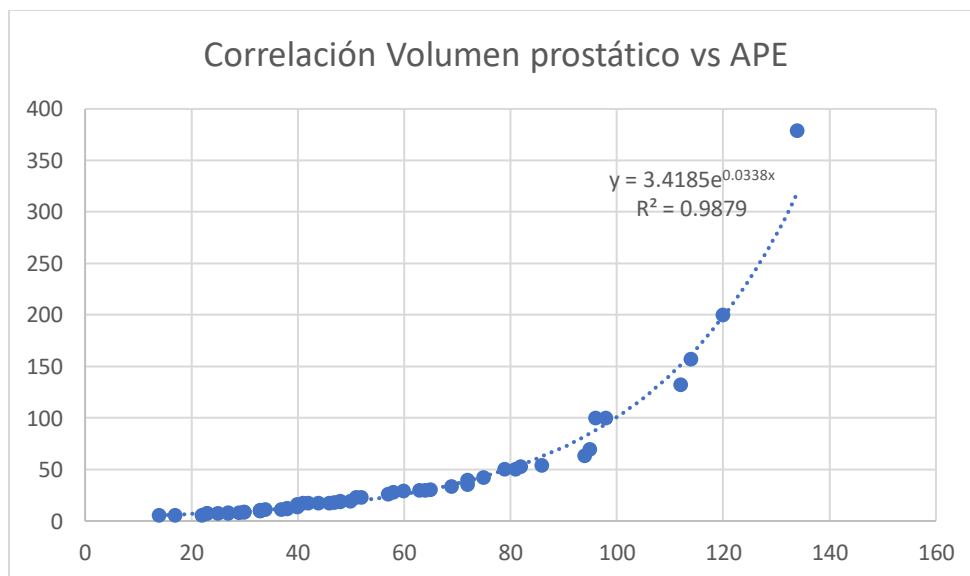
Gráfica 14: Correlación de la edad y el volumen prostático.

Se evidencia que hay un 93,12% de correlación exponencial entre la edad y el valor de antígeno prostático específico. Gráfica 15.



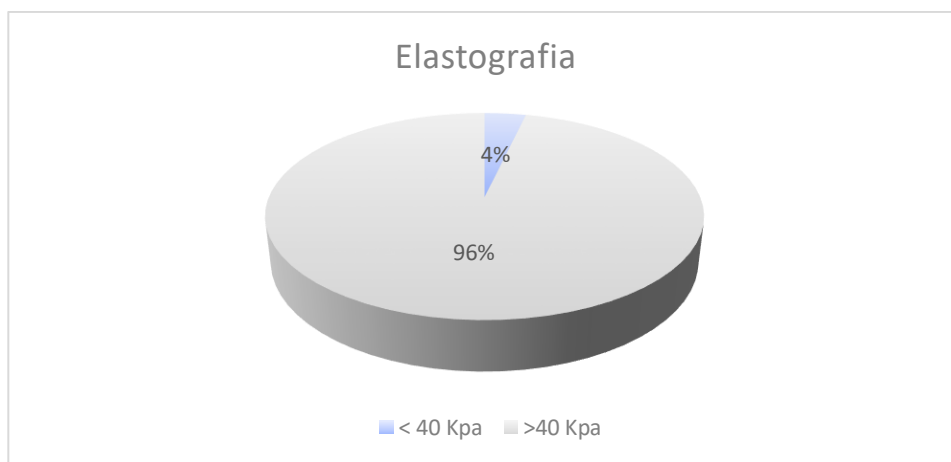
Gráfica 15: Correlación de la edad y los niveles de antígeno prostático específico.

Al valorar el volumen prostático y el valor de antígeno prostático específico se observa que existe un 98,79% de correlación exponencial. Gráfica 16.



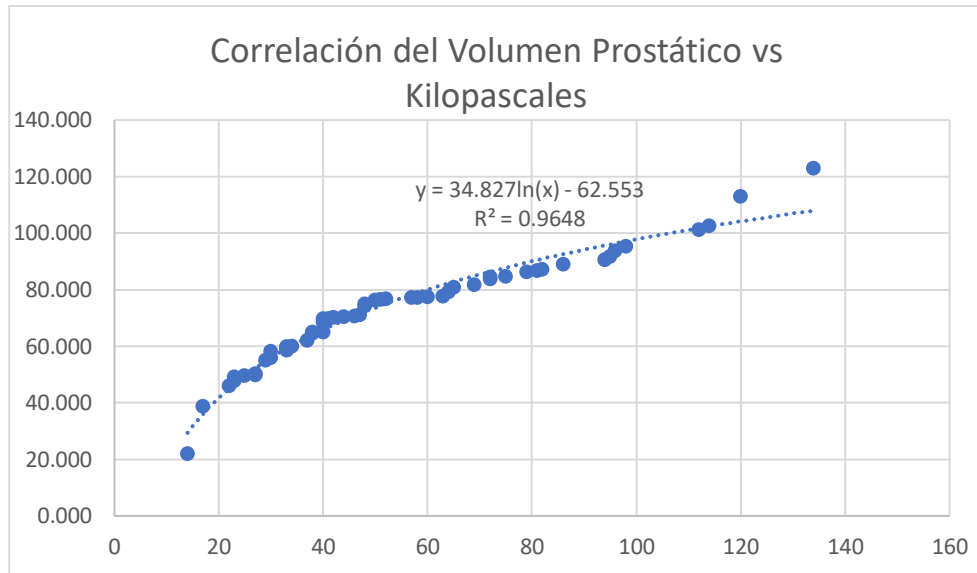
Gráfica 16: Correlación del volumen prostático con los niveles de antígeno prostático específico.

Las muestras de los 55 pacientes se tomaron mediante guía ecográfica con aplicación de elastografía para valorar la dureza del tejido, para el análisis de esta variable realizamos un promedio de kilopascales para cada paciente tomando en cuenta un coeficiente de variación menor a 25. Se evidencio que el promedio fue de 72 kPa. Se realizo un punto de corte de 40 kPa encontrando que el 96% estuvo por encima de ese valor. Gráfica 17.



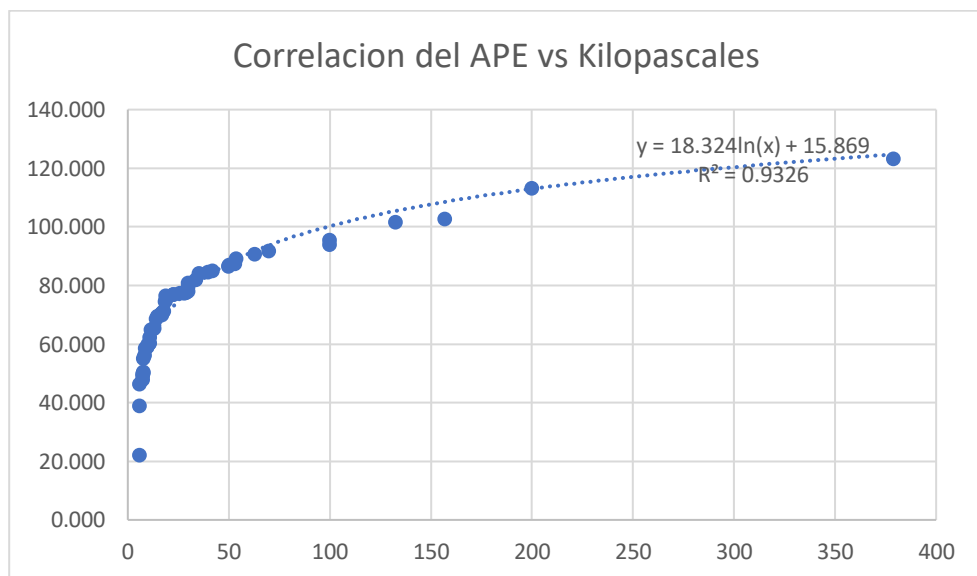
Gráfica 17: Porcentaje de pacientes con promedio de elastografía prostática por encima de 40 kPa.

También se encontró que hay un 96,48% de correlación exponencial entre el volumen prostático y la dureza prostática medida en kilopascales. Gráfica 18.



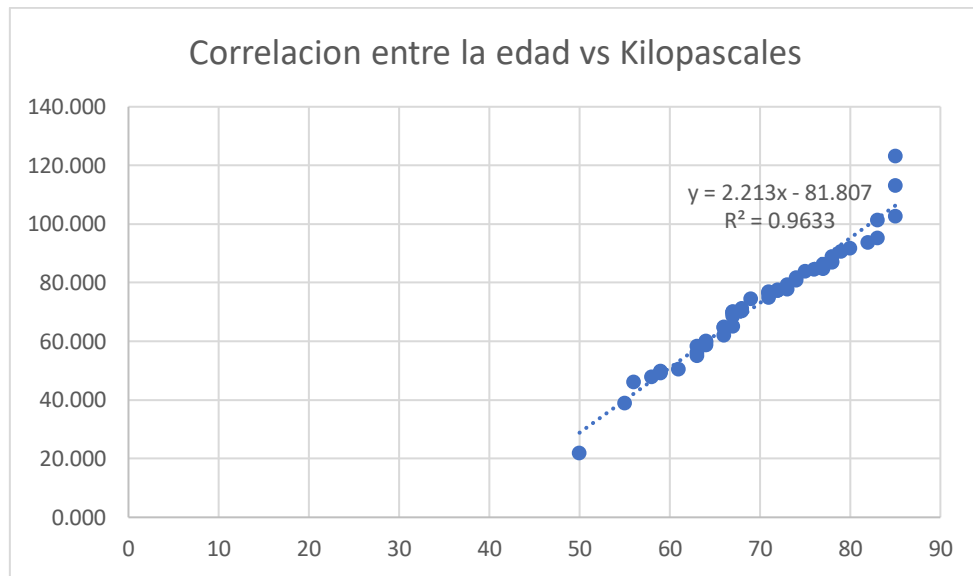
Gráfica 18: Correlación del volumen prostático con la dureza del tejido en Kilopascales.

Existe un 93,26% de correlación exponencial entre el antígeno prostático específico y la dureza prostática medido en Kilopascales. Gráfica 19.



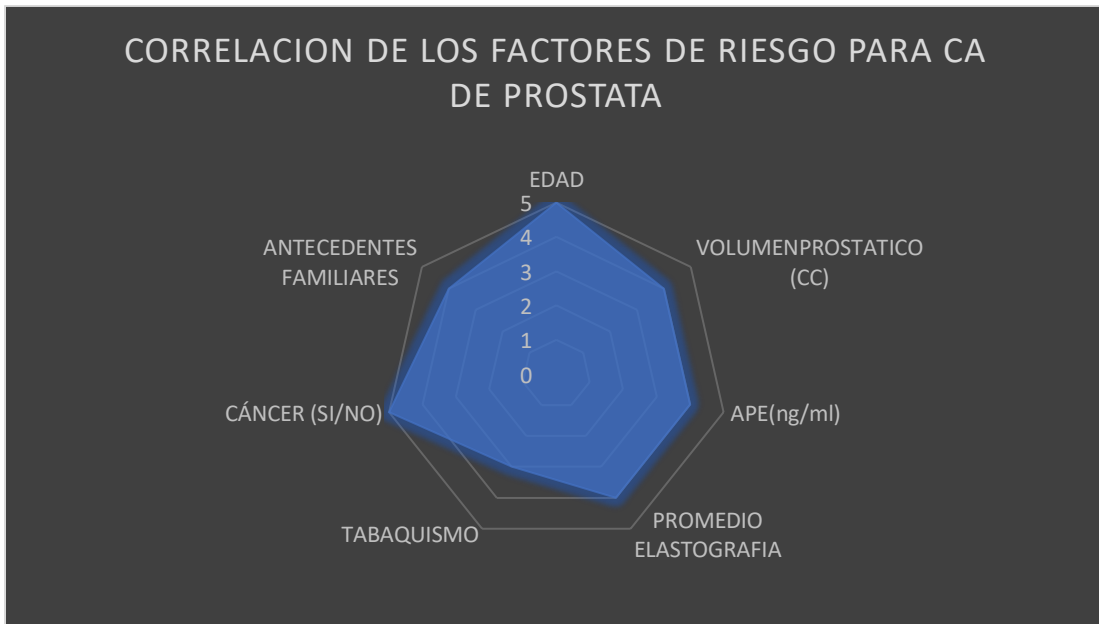
Gráfica 19: Correlación del antígeno prostático específico y el volumen prostático con la dureza del tejido en Kilopascales.

Existe un 96,33% de correlación exponencial entre la edad y la dureza prostática medida en Kilopascales. Gráfica 20.



Gráfica 20: Correlación de la edad con la dureza del tejido en Kilopascales.

En la escala de Likert para los factores de riesgo cuali y cuantitativos para el cáncer de próstata se encontró que el factor de riesgo mas importante es la edad y que los demás factores de riesgo como volumen prostático, la dureza del tejido y antecedentes familiares se correlacionan entre si; sin embargo, el resultado definitivo de si existe cáncer o no siempre lo da la biopsia. Gráfica 21.



Gráfica 21: Escala de Likert para los factores de riesgo cuali y cuantitativos.

13. Discusión

El cáncer de próstata es una patología frecuente en todos los varones, considerada la segunda causa de muerte en hombres en México y con importante aumento conforme aumenta la edad del paciente. Es un cáncer tratable y con buena sobrevida si el diagnóstico se realiza de manera oportuna y temprana.

La valoración integral del paciente es de vital importancia para lograr un mejor diagnóstico, proponer un tratamiento oportuno y mejorar los factores de vida modificables. La correlación de los principales factores de riesgo para el cáncer prostático ayuda a identificar los pacientes de mayor riesgo, para posteriormente realizar la toma de biopsia dirigida con la ayuda de la elastografía en los lugares de mayor dureza y así incrementar el porcentaje de detección de cáncer prostático e intentar disminuir los falsos negativos.

El rango de edad de los pacientes que acuden con probable diagnóstico de cáncer de próstata se encuentra entre 50 a 85 años, encontrándose que la mayoría está en el rango de 65 a 75 años. Asimismo, se identifica correlación entre la edad y el cáncer prostático, conforme aumenta la edad, aumenta la posibilidad de cáncer prostático.

El volumen prostático y los valores de antígeno prostático específico son muy variables con rangos muy grandes desde 14 hasta 134 cc y de 5 hasta 379 ng/dl respectivamente, sin embargo realizando una correlación exponencial se pudo demostrar que si existe una correlación del 98.9 % entre la edad y el volumen prostático lo que nos muestra que conforme avanza la edad el volumen prostático aumenta, asimismo se identificó una correlación exponencial del 93% entre el aumento del antígeno prostático específico y la edad.

También se realizó la correlación del volumen prostático con el aumento de los niveles de antígeno prostático específico encontrando el 98% de correlación exponencial, lo que nos indica que a mayor volumen más elevado el antígeno prostático específico; eso nos muestra que dichos factores de riesgo son inespecíficos por sí solos porque podríamos estar frente a una hiperplasia prostática o frente a cáncer prostático.

Es por eso que intentamos añadir más factores de riesgo para aumentar la sensibilidad en el diagnóstico temprano del cáncer de próstata, se realizó toma de biopsia guiada por ultrasonido con la utilización de elastografía Shearwave que es una técnica que mide cuantitativamente la dureza en un tejido y lo expresa en kilopascales. Se encontró que el promedio de dureza fue de 72 kPa. Se realizó un punto de corte de 40 kPa ya que en la bibliografía y estudios realizados en nuestro servicio previamente se ha reportado que con ese punto de corte en la dureza del tejido prostático se aumenta la posibilidad de obtener

un resultado positivo hasta 4 veces, en nuestro trabajo se demostró que el 96% de los pacientes referidos presentaban valores superiores a 40 kPa en la dureza del tejido prostático, es decir que el 96% de los pacientes ya presentaban cambios en cuanto a su rigidez.

Se realizó correlación de la dureza del tejido prostático con los otros factores de riesgo, encontrando que tiene una correlación exponencial con la edad del paciente, el volumen de la próstata y el antígeno prostático específico, es decir que a mayor dureza del tejido prostático medida por elastografía Shearwave mayor posibilidad de que el paciente tenga cáncer prostático.

Por último se realizó una correlación de todos los factores de riesgo para cáncer prostático, cualitativos y cuantitativos con ayuda de la realización de una escala de Likert encontrando que existe una correlación entre todos ellos, lo que puede ayudar a la detección de pacientes de alto riesgo para un diagnóstico más oportuno.

14. Conclusiones

Mediante el estudio de investigación se logró determinar que los principales factores de riesgo asociados al cáncer prostático como la edad, el volumen prostático, el antígeno prostático específico y la rigidez del tejido por encima de 40 kPa medido por elastografía prostática se correlacionan exponencialmente y juntos aumentan el riesgo de que el paciente tenga cáncer prostático. Los otros factores de riesgo como tabaquismo y antecedentes familiares también están correlacionados.

Al igual que los otros factores de riesgo la elastografía prostática por si sola es inespecífica ya que la dureza del tejido prostático también aumenta conforme aumenta la edad y en la hiperplasia benigna de próstata, sin embargo, correlacionada con otros factores de riesgo aumenta la probabilidad de encontrar un paciente con resultado positivo para cáncer prostático.

Con estos hallazgos se concluye que el análisis integral de los pacientes correlacionando los factores de riesgo mas importantes para el cáncer prostático descritos en este trabajo, incluyendo la elastografía prostática aumenta la probabilidad de encontrar pacientes de alto riesgo y de que los resultados sean positivos.

15. Bibliografía

1. Jiménez Ríos, Miguel Ángel. "OncoGuia, Cancer De Prostata ." *ONCOGUIA*, 2011, incan-mexico.org/revistainvestiga/elementos/documentosPortada/1298053652.pdf
2. Cuzick, J., Thorat, M. A., Andriole, G., Brawley, O. W., Brown, P. H., Culig, Z., ... Wolk, A. (2014). *Prevention and early detection of prostate cancer. The Lancet Oncology*, 15(11), e484–e492. doi:10.1016/s1470-2045(14)70211-6
3. De Marzo, A. M., Platz, E. A., Sutcliffe, S., Xu, J., Grönberg, H., Drake, C. G., ... Nelson, W. G. (2007). *Inflammation in prostate carcinogenesis. Nature Reviews Cancer*, 7(4), 256–269. doi:10.1038/nrc2090
4. Huncharek, M., Haddock, K. S., Reid, R., & Kupelnick, B. (2010). *Smoking as a Risk Factor for Prostate Cancer: A Meta-Analysis of 24 Prospective Cohort Studies. American Journal of Public Health*, 100(4), 693–701. doi:10.2105/ajph.2008.150508
5. Tyloch DJ, Tyloch JF, Adamowicz J, et al. Elastography in prostate gland imaging and prostate cancer detection. *Med Ultrason*. 2018;20(4):515-523. doi:10.11152/mu-1655
6. Cosgrove D, Piscaglia F, Bamber J, et al. EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical use of ultrasound elastography. Part 2: Clinical applications. *Ultraschall Med*. 2013;34(3):238-253. doi:10.1055/s-0033-1335375
7. Schiffmann, Jonas, et al. "Limitations of Elastography Based Prostate Biopsy." *Journal of Urology*, vol. 195, no. 6, 2016, pp. 1731–1736., doi:10.1016/j.juro.2015.12.086.
8. Junker, D., De Zordo, T., Quentin, M., Ladurner, M., Bektic, J., Horniger, W., Jaschke, W., & Aigner, F. (2014). Real-time elastography of the prostate. *BioMed research international*, 2014, 180804. <https://doi.org/10.1155/2014/180804>
9. Correias JM, Drakonakis E, Isidori AM, et al. Update on ultrasound elastography: miscellanea. Prostate, testicle, musculo-skeletal. *Eur J Radiol*. 2013;82(11):1904-1912. doi:10.1016/j.ejrad.2013.05.031
10. Langer DL, van der Kwast TH, Evans AJ, et al. Intermixed normal tissue within prostate cancer: effect on MR imaging measurements of apparent diffusion coefficient and T2--sparse versus dense cancers. *Radiology*. 2008;249(3):900-908. doi:10.1148/radiol.2493080236
11. Zhang Y, Tang J, Li YM, et al. Differentiation of prostate cancer from benign lesions using strain index of transrectal real-time tissue elastography. *Eur J Radiol*. 2012;81(5):857-862. doi:10.1016/j.ejrad.2011.02.037
12. Pallwein L, Mitterberger M, Struve P, et al. Comparison of sonoelastography guided biopsy with systematic biopsy: impact on prostate cancer detection. *Eur Radiol*. 2007;17(9):2278-2285. doi:10.1007/s00330-007-0606-1
13. Boehm K, Tennstedt P, Beyer B, et al. Additional elastography-targeted biopsy improves the agreement between biopsy Gleason grade and Gleason grade at radical prostatectomy. *World J Urol*. 2016;34(6):805-810. doi:10.1007/s00345-015-1714-1
14. Brock M, Löttenberg B, Roghmann F, et al. Impact of real-time elastography on magnetic resonance imaging/ultrasound fusion guided biopsy in patients with prior negative prostate biopsies. *J Urol*. 2015;193(4):1191-1197. doi:10.1016/j.juro.2014.10.106
15. Catalona WJ, Hudson MA, Scardino PT, et al. Selection of optimal prostate specific antigen cutoffs for early detection of prostate cancer: receiver operating characteristic curves. *J Urol*. 1994;152(6 Pt 1):2037-2042. doi:10.1016/s0022-5347(17)32300-5

16. Anexos

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS PROTOCOLO DE ELASTOGRAFIA DE PROSTATA

NOMBRE _____ . EXCEL _____

EDAD _____ APE _____ FECHA _____ VOLUMEN PROSTATICO _____

Antecedente familiar de CA de próstata: _____
¿quien? _____

Índice tabáquico (IT): _____ Años de fumar (AF) _____ Cigarros al día (CD) _____

NOTA: $IT = (AF) \times (CD) / 20$

DERECHO

IZQUIERDO

MUESTRA 1

MUESTRA 7

MUESTRA 2

MUESTRA 8

MUESTRA 3

MUESTRA 9

MUESTRA 4

MUESTRA 10

MUESTRA 5

MUESTRA 11

MUESTRA 6

MUESTRA

