



UNIVERSIDAD DE ESPECIALIDADES ESPÍRITU SANTO
FACULTAD “ENRIQUE ORTEGA MOREIRA” DE CIENCIAS MÉDICAS

TITULO:

Correlación entre antígeno prostático específico y escala de Gleason como diagnóstico precoz en pacientes con cáncer de próstata del Hospital Teodoro Maldonado Carbo de la ciudad de Guayaquil, NOVIEMBRE 2016 – MAYO 2017

Trabajo de investigación que se presenta como requisito para el título de:
MÉDICO

Autor: Xavier Delgado Ollague

Tutor: Yolanda Cristina Valdés Rodríguez

Septiembre del 2017

APROBACION DEL TUTOR

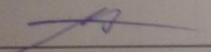
HOJA DE APROBACIÓN DEL TUTOR

Guayaquil Agosto del 2017

Yo DRA. YOLANDA CRISTINA VALDÉS RODRÍGUEZ, en calidad de tutor del trabajo de investigación sobre el tema "CORRELACIÓN ENTRE ANTIGENO PROSTÁTICO ESPECÍFICO Y ESCALA DE GLEASON COMO DIAGNÓSTICO PRECOZ EN PACIENTES CON CÁNCER DE PRÓSTATA, del Hospital Teodoro Maldonado Carbo de la ciudad de Guayaquil, NOVIEMBRE 2016 – MAYO 2017" presentado por el alumno XAVIER DELGADO OLLAGUE egresado de la carrera de Medicina.

Certifico que el trabajo ha sido revisado de acuerdo a los lineamientos establecidos y reúnen los criterios científicos y técnicos de un trabajo de investigación científica, así como los requisitos y méritos suficientes para ser sometido a la evaluación del jurado examinador designado por el H. Consejo de Facultad "Enrique Ortega Moreira "de Medicina, de la Universidad de Especialidades Espíritu Santo.

El trabajo fue realizado durante el periodo de Noviembre del 2016 a Mayo del 2017 en el hospital de la Policía Nacional.


Dra. Yolanda C. Valdes Rodriguez, PhD

DEDICATORIA

A mis padres, Xavier Delgado Moreira y Alicia Ollague Murillo, a quienes nunca podré encontrar forma de pagarles con todo el apoyo y confianza que me han brindado. Ellos son y siempre serán mis pilares más fuertes, que a pesar de lágrimas derramadas ellos siguieron a mi lado con el fin de que yo no me dé por vencido, y que desde niño hasta la etapa de hoy me siguen guiando para ser un profesional de bien.

A mis hermanas Andrea Stefany y María Gabriela, las cuales siempre me brindaron un espacio en cual refugiarme cuando los momentos eran complicados; y siempre tuvieron una palabra de motivación para mí para poder vencer cual adversidad en frente mío.

A mis abuelos Danilo, Alicia, Horacio y Ena que formaron parte importante de este proceso, dándome valores y consejos de sabiduría que solo un abuelo puede brindar.

A mis amigos casi hermanos, Christian, Joffre, Leonardo, Carlos, Fernando, José, Julio por ser un apoyo fundamental, siempre estuvieron en los momentos más difíciles de mi vida y a pesar de ello nunca me dieron la espalda.

AGRADECIMIENTO

Agradezco este logro a Dios principalmente, ya que me ha ayudado a seguir adelante con su presencia a mi lado. Y por haber actuado en mi vida con muchas bendiciones y ponerme en el camino a muchas personas que me aportaron sus experiencias, para poder alcanzar mi meta propuesta.

A la Universidad de Especialidades Espíritu Santo, la cual nos aportó todas las herramientas para nuestra preparación como profesionales, en el cual contábamos con lugares para poder debatir ideas y compartir conocimientos.

A la Dra. Yolanda Valdés, mi tutora de tesis, quien supo ser una guía excelente durante toda la elaboración de esta investigación. Sus ideas fueron herramientas fundamentales como aportación para este trabajo.

Al Dr. Leopoldo Vera quien fue mi docente de la cátedra de Urología y quien me inspiró a seguir este camino como es esta especialidad, darme la facilidad de aprender de él y trabajar en el Hospital de la Policía Nacional

Al Dr. Jimmy Labanda por permitirme trabajar en el área de Urología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo, el cual ha sido importante en la realización de este trabajo.

Y por último pero no menos importante al canciller de mi querida Universidad el Dr. Carlos Ortega Maldonado quien gracias a él pude obtener la oportunidad de estudiar y formarme como profesional.

INDICE

INDICE DE GRAFICOS.....	VII
INDICE DE TABLAS	VIII
INDICE DE FIGURAS.....	IX
RESUMEN.....	1
ABSTRACT	2
INTRODUCCION	3
CAPITULO 1.....	5
1.1 ANTECEDENTES	5
1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	7
1.3 JUSTIFICACIÓN	8
1.4 OBJETIVOS GENERALES Y ESPECÍFICOS.....	8
1.5 PLANTEAMIENTO DE LA HIPÓTESIS.....	9
CAPÍTULO 2: MARCO TEÓRICO.....	10
2.1 CÁNCER DE PRÓSTATA.....	10
2.1.1 <i>Antecedente histórico</i>	12
2.1.2 <i>Epidemiología en el Ecuador</i>	12
2.1.3 <i>Factores de riesgo</i>	14
2.1.4 <i>Sistema de clasificación y etapas</i>	16
2.2 ANTÍGENO PROSTÁTICO ESPECÍFICO	17
2.2.1 <i>Historia del antígeno prostático específico</i>	19
2.3 ESCALA DE GLEASON	20
2.3.1 <i>Historia</i>	21
CAPÍTULO 3: METODOLOGÍA	22
3.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN Y PERÍODO DE ESTUDIO	22
3.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN	23
3.4 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	23
3.5 MÉTODO DE ESTUDIO.....	23
3.6 ANÁLISIS DE LOS DATOS	26
3.7 ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES	27
CAPITULO 4: ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS	28

CAPITULO 5 CONCLUSIONES Y RECOMENDACIÓN 33
BIBLIOGRAFÍA 35

INDICE DE GRAFICOS

Grafico 1.- Prevalencia de cáncer de próstata en el Ecuador. Año 2012.....	13
Grafico 2. Clasificación TMN de cáncer de próstata.....	16
Grafico3. Tipificación de valores del antígeno prostático específico.....	29
Grafico 4. Caracterización demográfica de la población de estudio.	30

INDICE DE TABLAS

Tabla 1.Relación entre el nivel de PSA y escala de Gleason en biopsias transperineal.....	28
---	----

INDICE DE FIGURAS

Figura 1. Escala de Gleason	26
-----------------------------------	----

RESUMEN

En la Unidad de Urología del hospital Teodoro Maldonado Carbo, llegan a diario pacientes con el fin de realizarse revisiones de distintas patologías prostáticas, por la sintomatología que conllevan a la afectación diaria de la persona. (1). Es de vital importancia prestar atención rápida si se trata de cáncer, para así evitar complicaciones. (2). Los resultados obtenidos muestran que en sensibilidad, el PSA se considera como un método adecuado. La sociedad Americana de cáncer establece que en un análisis agrupado, la sensibilidad estimada fue del 52% (3), para detección de cánceres de alto grado (Gleason mayor a 7), difiriendo acá, ya que en la población estudiada arroja una sensibilidad del 92%. En lo que respecta a escala de Gleason, hubo un gran porcentaje de los cuales el 62% obtuvo un tipo de cáncer agresivo y correlacionando con el 46.7% de los cuales tuvieron un PSA negativo y un Gleason positivo, se puede decir que combinando estos dos métodos diagnosticos se pudo observar la presencia de CP en personas que no tuvieron un PSA significativo.

ABSTRACT

In the Unit of Urology of the hospital Teodoro Maldonado Carbo, patients arrive every day in order to realize revisions of different prostate pathologies, by the symptomatology that they entail to the daily affectation of the person. (1). It is vitally important to pay close attention to cancer in order to avoid complications. (2). The results obtained show that in sensitivity, PSA is considered as an adequate method. The American Cancer Society states that in a pooled analysis, the estimated sensitivity was 52% (3), for detection of high grade cancers (Gleason greater than 7), differing here, since in the study population it shows a sensitivity of 92%. Regarding the Gleason scale, there was a large percentage of which 62% obtained an aggressive type of cancer and correlating with 46.7% of which had a negative PSA and a positive Gleason, it can be said that by combining these two diagnostic methods could be observed the presence of CP in people who did not have a significant PSA.

INTRODUCCION

La próstata es un órgano del tamaño de una nuez situado debajo de la vejiga y delante del recto en el sistema reproductor masculino que normalmente se siente como la parte de la palma de la mano de un hombre. Envuelve parte de la uretra, un canal que lleva la orina desde la vejiga hasta el exterior del cuerpo. La principal función de la glándula es producir líquido para el semen, que nutre y transporta los espermatozoides.

Cuando las células crecen anormalmente y se convierten en una masa, se llama un tumor. Algunos tumores son benignos (no es probable que pongan su vida en peligro) y otros son malignos (cancerosos y potencialmente mortales). Con el tiempo, algunas células de la próstata pueden volverse cancerosas.

A veces, el cáncer puede ser muy pequeño, localizado y confinado dentro de la próstata. Sin embargo, el cáncer está presente en más de un sitio, a veces en ambos lados de la glándula. A través de un proceso llamado metástasis, las células cancerosas pueden propagarse fuera de la próstata a los ganglios linfáticos u órganos cercanos en el área pélvica. Con el tiempo pueden extenderse a partes más distantes del cuerpo, a través de la sangre y los sistemas linfáticos, más a menudo a los huesos. Determinar si el cáncer está confinado a la próstata, o si se ha propagado ya sea localmente a sitios más distantes, es muy importante en la selección del tratamiento.

Es por este motivo que el presente trabajo se analizan los métodos diagnósticos como es el PSA y la escala de Gleason con el propósito de evitar complicaciones de las cuales puedan comprometer la vida del paciente; combinando los dos para poder tener un diagnostico precoz para poder tener un tratamiento eficaz para la resolución del cuadro.

CAPITULO 1

1.1 Antecedentes

El cáncer de próstata es común y una causa frecuente de muerte por una patología oncológica. El riesgo de obtener esta patología en un hombre es de aproximadamente 16%, pero el riesgo de morir es bajo. Sin embargo, por ese pequeño porcentaje de mortalidad es cuando los pacientes no toman mucho asunto a este tipo de cáncer. En los Estados Unidos, el cáncer de próstata es el cáncer más comúnmente diagnosticado, En 2017, aproximadamente 161000 canceres de próstata fueron diagnosticados y aproximadamente 267000 muertes fueron provocadas por el cáncer de próstata. (4).

El cáncer de próstata esta como el segundo cáncer más frecuente por debajo del cáncer de piel. A nivel mundial, está estimado 1600000 casos nuevos de cáncer de próstata y 366000 muertes por cáncer de próstata anuales, haciéndolo como el cáncer más comúnmente diagnosticado y la séptima causa de muerte por cáncer masculino. (5)

A pesar de la prevalencia del cáncer de próstata, existe una serie de incertidumbres en cuanto al uso de pruebas de detección y regímenes de tratamiento. Esto se ha vuelto más evidente con el reciente enfoque en la investigación de efectividad comparativa, donde al menos tres preguntas con

respecto a la eficacia de las actuales prácticas de cuidado del cáncer próstata se clasifican dentro de las 50 principales prioridades de atención de la salud para la investigación.

La mayoría de estudios realizados hasta el presente indican que la estadificación precisa del pretratamiento es crucial en el tratamiento del cáncer de próstata. Los niveles séricos de PSA se correlacionan con el riesgo de extensión extra-prostática, invasión de vesículas seminales y afectación ganglionar. El PSA es un predictor independiente de la respuesta a todas las formas de terapia. Existen normogramas que incorporan al PSA para pretratamiento, en el cual junto a los criterios clínicos puedan ser uso de predicción para los resultados del tratamiento del cáncer (6). Sin embargo no existe estudio que tome como referencia algún acuerdo que no se pueda correlacionar el antígeno prostático específico como método de diagnóstico de forma precoz junto a la escala de Gleason.

Etzioni y Feuer en el año 2009 observaron que existe un problema en pacientes sobrediagnosticados con cáncer de próstata lo cual genera una importante desventaja potencial sobre una buena detección de esta enfermedad. (7) (8)

Thompson y Goodman afirman que actuales recomendaciones para poder realizar un cribado de cáncer de próstata incorporan medición de los niveles séricos de PSA, por otra parte el examen rectal y la ecografía han demostrado su valor diagnóstico de prostatitis, mas no como método para la detección de pacientes asintomáticos con cáncer de próstata. (9). Además, la herramienta de diagnóstico (es decir, biopsia) no ha sido asociada con el PSA como método de diagnóstico por lo que puede ser una puerta de

entrada para poder mejorar el descubrimiento de cáncer de próstata en pacientes no diagnosticados y ofrecer un mayor detalle de cómo se encuentra la próstata a los pacientes “sobrediagnosticados”.

El antígeno específico de próstata es un marcador sérico específico de próstata, sin embargo no en situaciones relacionadas al cáncer por lo que, este puede estar elevado en hipertrofia prostática benigna, prostatitis y otras condiciones anormales de próstata. Como variable, PSA es mejor predictor de cáncer que la examinación digital rectal o ecografía transrectal. No hay normas acordadas para medir el PSA, ya que es un parámetro continuo, con niveles más altos que indican mayor probabilidad de cáncer. Varios pacientes pueden albergar cáncer de próstata a pesar de tener un bajo PSA en suero, sin embargo el PSA permite detectar cáncer no palpable pero clínicamente significativo. El uso de nomogramas puede ayudar a predecir cáncer indolente. (10)

1.2 Planteamiento del problema

El cáncer de próstata es de mayor prevalencia en los hombres, con una tendencia a seguir creciendo, traduciéndose así en un problema médico y social, ya que no solo puede conllevar a desenlaces como la resolución de la vida de una persona, sino también afecta a la construcción de la masculinidad y el impacto que tiene este en la vida privada de dicha población. Sumado al exceso de sobre diagnóstico en pacientes que no tienen una patología riesgosa de cáncer de próstata.

1.3 Justificación

Ante lo ya relatado, existe relación entre la afectación de salud del paciente y la construcción de la masculinidad del paciente, cuando se ven afectados por el cáncer de próstata; es por eso que es necesario el diagnóstico precoz de esta patología. En el país no hay un estudio global realizado en poder tomar estos dos métodos de laboratorios y relacionarlos para poder mejorar el diagnóstico de cáncer de próstata. Es por eso, que al correlacionarlos tendría un beneficio en reducir la morbi mortalidad.

1.4 Objetivos generales y específicos

Objetivo general

- Evaluar la probable relación entre los valores en suero del antígeno prostático específico y el puntaje de Gleason en pacientes con sospecha de cáncer de próstata en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo.

Objetivos específicos

- Caracterizar los factores demográficos de la población de objeto de estudio
- Tipificar los niveles de concentración de antígeno prostático específico en la población de objeto de estudio.
- Correlacionar los valores de concentración en suero del AEP con los estadios del CP, según la escala Gleason en la muestra de pacientes con CP

1.5 Planteamiento de la hipótesis

Los niveles de antígeno prostático específico tienen un valor predictivo proporcional en relación al puntaje de escala de Gleason.

CAPÍTULO 2: MARCO TEÓRICO

2.1 Cáncer de próstata

La próstata es una glándula encontrada sólo en los hombres. Produce parte del líquido que forma parte del semen. La próstata está por debajo de la vejiga y enfrente del recto. El tamaño de la próstata cambia con la edad. En los hombres más jóvenes, es del tamaño de una nuez, pero puede ser mucho mayor en los hombres mayores. Justo detrás de la próstata están las glándulas llamadas vesículas seminales que hacen la mayor parte del líquido para el semen. La uretra, que es el tubo que lleva la orina y el semen fuera del cuerpo a través del pene, pasa por el centro de la próstata. (1)

El cáncer comienza cuando las células en el cuerpo comienzan a crecer fuera de control. Células en casi cualquier parte del cuerpo pueden convertirse en células cancerosas, y pueden extenderse a otras áreas del cuerpo. El cáncer de próstata comienza cuando las células en la glándula prostática comienzan a crecer incontrolablemente.

El diagnóstico de cáncer de próstata fue impulsado por la detección de anomalías palpables sobre el examen rectal digital en los últimos 10 años. Sin embargo, el examen rectal digital ha aumentado gradualmente su validez diagnóstica juntando la determinación de la concentración sérica de PSA. En un estudio prospectivo de 297 pacientes, mayores de 50 años con un nivel

de PSA total entre 4-10 ng/ml y un examen rectal digital no sospechoso para CP se inscribieron en 10 centros clínicos. Fueron sometidos a biopsias de próstata para establecer diagnóstico.

El PSA libre y el PSA total fueron determinados en ensayos de AxSYM Free PSA y AxSYM Total PSA. Así arrojando que valores de PSA libre ayuda a diferenciar el cáncer de próstata con una enfermedad prostática benigna y reduciendo las biopsias innecesarias en un 27%, en cuyos hombres sean mayor de 50 años con un PSA entre los rangos de 4-10 ng/ml (11).

PSA es una proteasa desarrollada e incorporada para la práctica médica como marcador prostático, que sin embargo puede estar aumentada en otras patologías como tumoraciones malignas de mama, tracto gastrointestinal, patología tiroidea (12). A su vez no es cáncer específico por lo que la presencia de enfermedades prostáticas benignas como la hiperplasia benigna de la prostatitis e influye en los niveles séricos de PSA. Los hombres con valores de PSA superiores a la actualmente aceptada punto de corte (4,0 ng / ml) tendrán cáncer, tienen un tercio de las veces, o menos, basado en resultados de la biopsia (Gleason). (13)

Típicamente PSA está presente en el plasma unido a inhibidores de proteasas. El enfoque más reciente para mejorar la especificidad diagnóstica ha sido para determinar el porcentaje de PSA libre. Los niveles de PSA libre a menos de 20 %, sugieren la presencia de malignidad a pesar de las mejoras en la imagen corporal y patología química, sin embargo, el diagnóstico de carcinoma debe ser confirmado por biopsia con aguja antes de la terapia definitiva.

Por desgracia, con la actualidad técnica se utiliza el muestreo, ya que la tasa de falsos negativos es de aproximadamente 20 por ciento en hombres con un examen anormal rectal y / o un PSA de 4,0 ng / ml o más estudios, han demostrado que el aumento del número de cilindros de biopsia tomadas mejorar la detección del cáncer obstante, a pesar de sus deficiencias, las modalidades actuales combinados al parecer clínicamente da un resultado significativo para detectar cánceres al principio de sus historias naturales. (2)

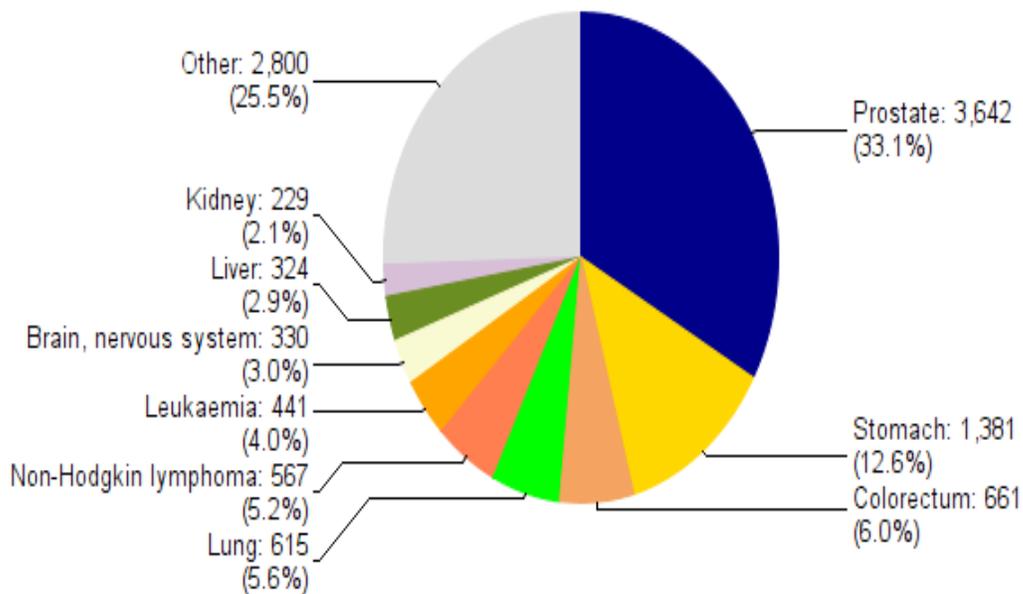
2.1.1 Antecedente histórico

En 1853, J. Adams cirujano del hospital The London Hospital, describió el primer caso de cáncer de próstata, el cual fue descubierto mediante examinación histológica (14). Además señaló en su informe que se trataba de una condición la cual era “una enfermedad muy rara”. Luego de 150 años, el cáncer de próstata se convirtió en un importante problema de salud. En los Estados Unidos, es el cáncer más comúnmente diagnosticado en hombres, con 180000 nuevos casos y aproximadamente 31000 muertes ocurren de manera anual.

2.1.2 Epidemiología en el Ecuador

El cáncer de próstata es la neoplasia de mayor prevalencia en la población adulta masculina, tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo. (15) Según las tasas estandarizadas tomadas de los datos del Hospital de Solca, el tumor maligno de próstata es el cáncer más común de los residentes de la ciudad de Guayaquil. (16). Según el grafico 1 descrito a

continuación mediante Globocan en el año 2012 esta patología es el cáncer con mayor porcentaje representando 33.1%, superando al cáncer de estómago y colorrectal en hombres.



GLOBOCAN 2012 (IARC) - 18.7.2017

Grafico 1.- Prevalencia de cáncer de próstata en el Ecuador. Año 2012. (17)

La frecuencia de canceres detectados incidentalmente y por medio de biopsia es aproximadamente la misma en diferentes partes del mundo. Este

hallazgo está marcado con la incidencia de CP clínico, que difiere ampliamente entre las diferentes áreas geográficas, siendo alta en los EEUU y en el norte de Europa; sin embargo podemos ver que la prevalencia en el Ecuador supera todos tipos de cánceres en hombres, a pesar de que los pacientes normalmente esperan a tener síntomas para acudir a una revisión.

2.1.3 Factores de riesgo

Existe fuerte relación de una predisposición genética a cáncer de próstata, sobre origen racial, factores predisponentes y antecedentes familiares. Los pacientes con cáncer hereditario por lo general, tienen inicio de la enfermedad alrededor de 6 a 7 años antes que se diagnostique la enfermedad. La frecuencia de cánceres detectados incidentalmente es muy significativa. (18)

El riesgo comienza alrededor de los 45 años e incluso en algunos casos en menores de 40, lo cual implica en ese rango de edades un análisis de sangre que mide el nivel de una sustancia producida por su próstata llamada antígeno prostático específico (PSA). A veces, un nivel elevado de PSA puede ser un signo de cáncer de próstata. Sin embargo, puede deberse por algo menos grave, como una inflamación de la próstata (prostatitis) o una condición que viene con el envejecimiento que conduce a la ampliación de la glándula de la próstata. Esta condición se llama hiperplasia prostática benigna. (19)

Los factores para poder determinar el riesgo de obtener una clínica para CP no están bien identificados. Sin embargo, existen tres bien

establecidos los cuales son: el aumento de la edad, origen étnico y factor hereditario. Por ejemplo, si un pariente directo (de primera línea) tiene CP, el riesgo se duplica al menos (20) (21). Si dos o más parientes de primera línea están afectados, el riesgo aumenta 5-11 veces. Por lo cual el factor hereditario juega un rol muy importante en obtener CP.

Una pequeña subpoblación de hombres con CP se podría decir que tienen un CP hereditario verdadero por el rol que juega el factor hereditario. Esto se define como tres o más parientes afectados o por lo menos dos parientes que han desarrollado una enfermedad de inicio temprano, es decir, antes de los 55 años. Los pacientes con PC hereditaria generalmente tienen un inicio de la enfermedad seis o siete años antes de lo habitual, pero no difiere en otras maneras.

El cáncer de próstata debería ser un candidato ideal para medidas preventivas exógenas, como la prevención dietética y farmacológica, debido a las características específicas las siguientes acciones:

- Alta prevalencia
- Latencia
- La dependencia endocrina
- Disponibilidad de marcadores séricos (antígeno prostático específico [PSA])
- Disponibilidad de biopsia

2.1.4 Sistema de clasificación y etapas

El sistema de clasificación que se utiliza para colocar en un estado el cáncer de próstata se utiliza la clasificación TNM del 2009, para la estadificación del CP.

<p>T. Tumor primario TX El tumor primario no puede ser evaluado T0 No hay evidencia de tumor primario T1 Tumor clínicamente inaparente no palpable o visible por imágenes T1a Hallazgo histológico incidental de tumor en el 5% o menos de tejido resecado T1b Hallazgo histológico incidental de tumores en más del 5% de tejido resecado T1c Tumor identificado por biopsia con aguja T2 Tumor confinado dentro de la próstata T2a El tumor involucra la mitad de un lóbulo o menos T2b El tumor involucra más de la mitad de un lóbulo, pero no ambos lóbulos T2c El tumor involucra ambos lóbulos T3 El tumor se extiende a través de la cápsula prostática T3a Extensión extracapsular (unilateral o bilateral) incluyendo la participación microscópica del cuello de la vejiga T3b Tumor invade vesícula (s) seminal (es) T4 El tumor se fija o invade estructuras adyacentes que no sean vesículas seminales: esfínter externo, recto, músculos elevadores y / o pared pélvica</p>
<p>N - Nódulos linfáticos regionales NX Los ganglios linfáticos regionales no pueden ser evaluados N0 No hay metástasis ganglionares regionales N1 Metástasis ganglionar regional</p>
<p>M. Metástasis MX La metástasis a distancia no puede ser evaluada M0 No hay metástasis a distancia M1 Metástasis distante M1a Nódulo(s) linfático(s) no regional(es) M1b Hueso(s) M1c Otro(s) sitio(s)</p>

Grafico 2. Clasificación TMN de cáncer de próstata

2.2 Antígeno prostático específico

Es un glicoproteína producida por las células epiteliales de la próstata. Los niveles de PSA pueden ser elevados en los hombres con cáncer de próstata porque la producción de PSA se incrementa ya que las barreras de tejido entre el lumen de la glándula de la próstata y el capilar se rompe, liberando más PSA en suero. En condiciones normales, el PSA es producido como una proenzima (proPSA) por las células secretoras que bordean las glándulas de la próstata (acinos) y secretada en el lumen, donde se elimina el propéptido para generar PSA activo. El PSA activo puede entonces someterse a la proteólisis para generar PSA inactivo, de los cuales una pequeña porción luego entra en el torrente sanguíneo y circula en un estado no unido (PSA libre). Alternativamente, el PSA activo puede difundirse directamente en la circulación donde se une rápidamente por inhibidores de la proteasa, incluyendo alfa-1-antitripsina (ACT) y alfa-2-macroglobulina. (22)

En un estudio prospectivo de medición de PSA en plasma para detección de cáncer de próstata han estimado que las elevaciones de PSA pueden preceder a la enfermedad clínica en unos 5 a 10 años o incluso más tiempo. (23) (24). Sin embargo, el PSA se eleva también en una serie de condiciones benignas, hiperplasia prostática benigna y prostatitis.

Además de las elevaciones de PSA observados en otras patologías, hay causas transitorias el cual aumentan el valor de este antígeno, algunos de los cuales son suficientemente significativos como para afectar el rendimiento de la medición de PSA como prueba de detección. Es importante entender que la prueba de PSA no siempre es confiable para mostrar si

usted tiene o no el cáncer de próstata. Si se tiene un nivel elevado de PSA, normalmente se necesitaría más pruebas para averiguar qué lo causa. (25)

El PSA tiene una vida media de 2,2 días y los niveles elevados por diferentes condiciones benignas tendrá tiempos de variaciones diferentes. Existe condiciones en las cuales el PSA pueda variar en consecuencia de:

Examen rectal, tiene un efecto mínimo en los niveles de PSA, dando lugares a elevaciones transitorias de solamente 0,26 a 0,4 ng/ml, y el PSA se puede medir inmediatamente después del examen digital rectal.

La eyaculación puede aumentar los niveles de PSA hasta 0,8 ng/ml, aunque los niveles vuelven a la normalidad dentro de las 48 horas. Por lo general no se cuestiona antes de tomar el PSA si hubo actividad sexual por lo que es prescindible preguntar ya que una medición suficientemente alta podría generar una decisión de biopsia si es que se tiene cerca de un valor importante, por lo que se sugiere que es conveniente repetir la prueba durante al menos 48 horas después de la eyaculación.

Prostatitis bacteriana puede elevar los niveles de PSA, per generalmente vuelva a la normalidad seis u ocho semanas después de la resolución de los síntomas. Existen casos que esta patología cursa de manera asintomática y a pesar de eso eleva el PSA.

Una biopsia previa al PSA puede elevar los niveles hasta 7,9 ng/ml dentro de 4 a 24 horas después del procedimiento. Estos niveles pueden estar elevados durante dos a cuatro semanas.

2.2.1 Historia del antígeno prostático específico

A finales de los años sesenta y principios de setenta hubo un progreso en el campo de la inmunología. Con técnicas bioquímicas mejoradas, los antígenos se estaban descubriendo en diversos tejidos y fluidos corporales. (26). Aunque los antígenos fueron aislados de varios órganos, la próstata tomo importancia en los últimos años de los 60.

En un estudio histórico, Stamey *et al.* (27), de la Universidad de Stanford, analizaron 2200 muestras de suero de 699 pacientes, de los cuales 378 tenían cáncer de próstata. El objetivo del estudio fue determinar el uso de PSA como marcador tumoral. Ellos mostraron que los niveles de PSA en el suero de los pacientes correlacionados con la etapa de avance del cáncer de próstata, era proporcional al volumen estimado del tumor, y era un marcador tumoral mucho mejor que la fosfatasa acida prostática.

A su vez mostraron que el PSA alcanzo niveles indetectables en suero después de la prostactetomía radical, con una vida media de alrededor 2 días. También sugirieron que el antígeno prostático específico podría ser un marcador útil para monitorear la respuesta del cáncer de próstata a la radioterapia y servir como un marcador para la enfermedad residual o recurrente.

Con el desarrollo del antígeno prostático específico a finales de 1980, la incidencia de cáncer de próstata aumentó drásticamente. Sin embargo, las preguntas han permanecido en relación con la capacidad de la prueba para distinguir la enfermedad de otras patologías indolentes. (28) (29) (30) (31) .

2.3 Escala de Gleason

El cáncer de próstata se clasifica según el sistema de Gleason. La puntuación de Gleason es utilizada para planificar el tratamiento. Los resultados de la próstata en MRI, biopsia, o ambos se utilizan para la puntuación. Este sistema asigna un grado de Gleason en base a cuanta es la posibilidad de cáncer que se vea como el tejido prostático normal.

- Si la muestra se parece mucho al tejido normal de la próstata, se asigna una clasificación de 1 (ya que se observan células prostáticas normales).
- Si la muestra se ve muy anormal, se le da una calificación de 5 (sugestivo de células que no son similares al de una próstata normal).
- Grado 2 tienen la morfología similar a las células prostáticas normales
- Grado 4 tienen la morfología diferente a las células prostáticas normales, sugestiva a cáncer de próstata.

Dado que la próstata a menudo tienen áreas con diferente morfología histológica, un grado es asignado cuando dos de las áreas que más componen la próstata se encuentra en mayor parte. Este se añade al campo

de puntuación de Gleason o se usan los dos grados más comunes como rangos de calificación.

2.3.1 Historia

El sistema de clasificación de Gleason para el adenocarcinoma de próstata se originó en los años 60 y 70 a partir de un estudio prospectivo, aleatorio, bien controlado y pionero iniciado por la Administración de Veteranos de los EE.UU., en el que se incluyeron más de 2.900 pacientes. El Dr. Donald Gleason detalló y resumió los patrones de crecimiento histológico (grados) de adenocarcinoma de próstata, y se analizó la correlación con datos clínicos como estadificación y pronóstico. Los patrones de Gleason del mismo nombre han sido bien conocidos desde entonces, aunque también se han propuesto o usado varios sistemas de clasificación en las últimas décadas. La OMS aprobó el sistema de clasificación de Gleason en la clasificación de 2004 del cáncer de próstata, (32)

CAPÍTULO 3: METODOLOGÍA

3.1 Tipo de investigación y período de estudio

Materiales y métodos

Los pacientes del hospital Teodoro Maldonado Carbo del departamento de Urología constan con un detallado examen físico y buena historia clínica en la cual se redacta los datos importantes consultados a los pacientes, desde el momento que se realizan su primera evaluación hasta el presente. A su vez, se incluye los exámenes de laboratorios, imagenológicos y microbiológicos para conocer el estado del paciente.

Se realizó estudio transversal, descriptivo y observacional en el cual se recogió datos de los pacientes en el “Hospital Teodoro Maldonado Carbo” desde Noviembre 2016 a Mayo 2017, los cuales han sido evaluados con PSA y sometidos a biopsia prostática, desde el mes de Noviembre 2016 a Mayo 2017.

Se realizó solicitud para poder acceder a la base de datos del Hospital Teodoro Maldonado Carbo explicando las razones y el fin el cual es para la tesis de grado, mediante una carta entregada al departamento de docencia y al departamento de Urología de dicho hospital.

3.3 Criterios de inclusión

1. Pacientes mayores de 45 años.
2. Pacientes del servicio de Urología en el hospital.
3. Pacientes atendidos por primera vez en el hospital Teodoro Maldonado Carbo

3.4 Criterios de exclusión

1. Diagnóstico de metástasis confirmada mediante histología.
2. Hiperplasia prostática benigna
3. Prostatitis.
4. Infección de vías urinarias.

3.5 Método de estudio

Se seleccionó pacientes con sospecha de cáncer de próstata en el área de Urología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo, a los cuales con el conocimiento de ellos, se les realizó los estudios diagnósticos.

Se seleccionó pacientes asintomáticos y con trastornos urológicos (disuria, tenesmo vesical, retención de orina, disminución del flujo urinario, hematuria, hematospermia) positivos para tacto rectal atendidos por primera vez en el “área de Urología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo”

Proceso específico con el paciente

Se tomaron los números de historia clínica de los pacientes con la previa examinación y resultados del PSA que si eran aptas para la inclusión en el estudio. Se procedió a la consulta médica con el paciente, el cual se le explico el motivo del estudio y el anonimato de este.

Luego se continuó con el ingreso de datos de las historias clínicas, seleccionando los pacientes que cumplían con todos los criterios de inclusión. Se retiraron aquellos pacientes que tenían historias clínicas previas y diagnósticos ya establecidos. Con estos criterios se obtuvo un total de 105 pacientes que corresponden a la población del estudio.

Titulación en suero

Según los datos de laboratorio se registrarán los resultados obtenidos y la prueba determinará la existencia de alguna anomalía en pacientes con un posible cáncer de próstata, primero se explicará en que consiste la prueba. Luego de su aceptación, se continuará el proceso confirmatorio con otro resultado del antígeno prostático específico.

Test de Gleason

Se tomará a partir de la seriada histoquímica de biopsias dos muestras en diferentes zonas de la próstata, las cuales se clasificarán con un valor según su comportamiento:

- 1: Tumor bien diferenciado
- 2-4: Moderadamente diferenciado
- 5: Tumor escasamente diferenciado

Posteriormente se suman las clasificaciones de ambas muestras tomadas, para así obtener un valor comprendido entre 2 hasta 10. Los puntajes de Gleason pueden agruparse y van desde el Grupo Grado I (más favorable) al Grupo Grado V (menos favorable).

- Puntuación de Gleason menor o igual a 6: Grado I
- Puntuación de Gleason $3 + 4 = 7$: Grado II
- Puntuación de Gleason $4 + 3 = 7$: Grado III
- Puntuación de Gleason 8: Grado IV
- Puntuación de Gleason 9 a 10: Grado V

El cual se clasificarán los estadios de cáncer de próstata presente en los pacientes. A medida que los resultados sean obtenidos de patología, se correlacionará ambas pruebas para poder establecer un diagnóstico.

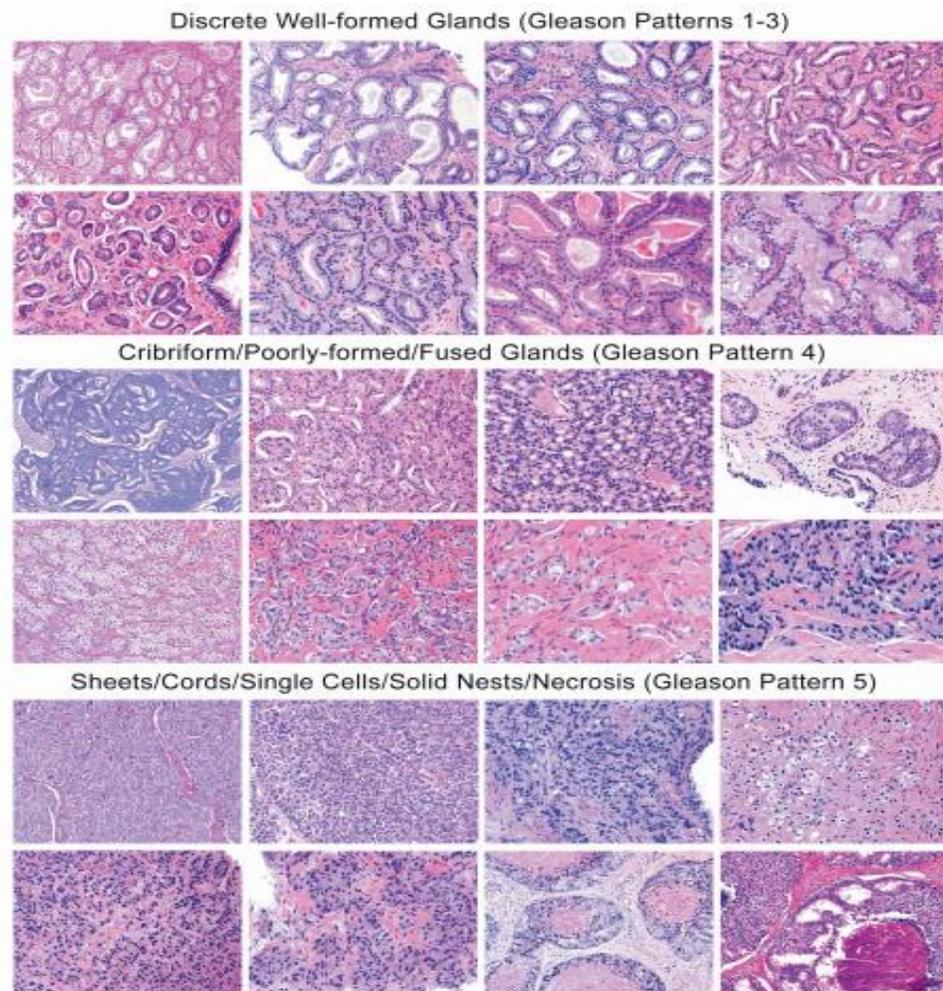


Figura 1. Escala de Gleason

3.6 Análisis de los datos

A medida que los datos se van obteniendo, se ingresaran en una tabla técnica en Microsoft Excel y serán analizados mediante el programa SPSS versión 22, el cual determinará estadísticamente la relación de los valores de PSA versus los estadios de Gleason.

3.7 Aspectos éticos y legales

Se explicará a los pacientes, los objetivos de la investigación, su participación altruista los beneficios que le reporta y la estricta confidencialidad de los datos personales, así como el resguardo de la información. Se detallará que los datos serán recolectados para tomarlos con el fin de realizar el estudio descrito, y que alguna observación sería informada en el área de Urología.

Se envió una carta a la jefatura de docencia e investigación del hospital para la realización del trabajo de titulación “Correlación entre Antígeno prostático específico y escala de Gleason como diagnóstico precoz en pacientes con cáncer de próstata del Hospital Teodoro Maldonado Carbo. Noviembre 2016 a Mayo 2017”, la cual fue exitosamente aprobada.

CAPITULO 4: ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS

Los resultados obtenidos que sustentan este estudio se adquirieron luego de recopilar todos los pacientes que fueron atendidos en el servicio de Urología en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo y a quienes se les estableció el diagnóstico de cáncer de próstata a través de ambos métodos diagnósticos como es el PSA y la escala de Gleason.

Tabla 1. Relación entre el nivel de PSA y escala de Gleason en biopsias transperineal.

Relación entre el nivel de PSA y escala de Gleason en biopsias transperineal						
Datos clínicos prebiopsias	Rango	Puntaje de Gleason				
		I	II	III	IV	V
PSA	4.1 -10	2 (2,1%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	3 (3,15%)
	>10	55 (57,75%)	4 (4,2%)	6 (6,3%)	15 (15,75%)	20 (21%)

En cuanto a la tabla 1, podemos observar la distribución de los valores de PSA y el número de pacientes, dividido en dos rangos, tanto para 4.1 – 10 ng/ml y mayor a 10 ng/ml, contra los grados de la escala de Gleason. Para el primer rango los valores encontrados fueron: 2 (2,1%) para el grado I y 3 (3,15%) para el grado V. Para el segundo rango se observó: 55 (57,75%) para el grado I, 4 (4,2%) para el grado II, 6 (6,3%) para el grado III, 15 (15,75%) para el grado IV y por ultimo 20 (21%) para el grado V.

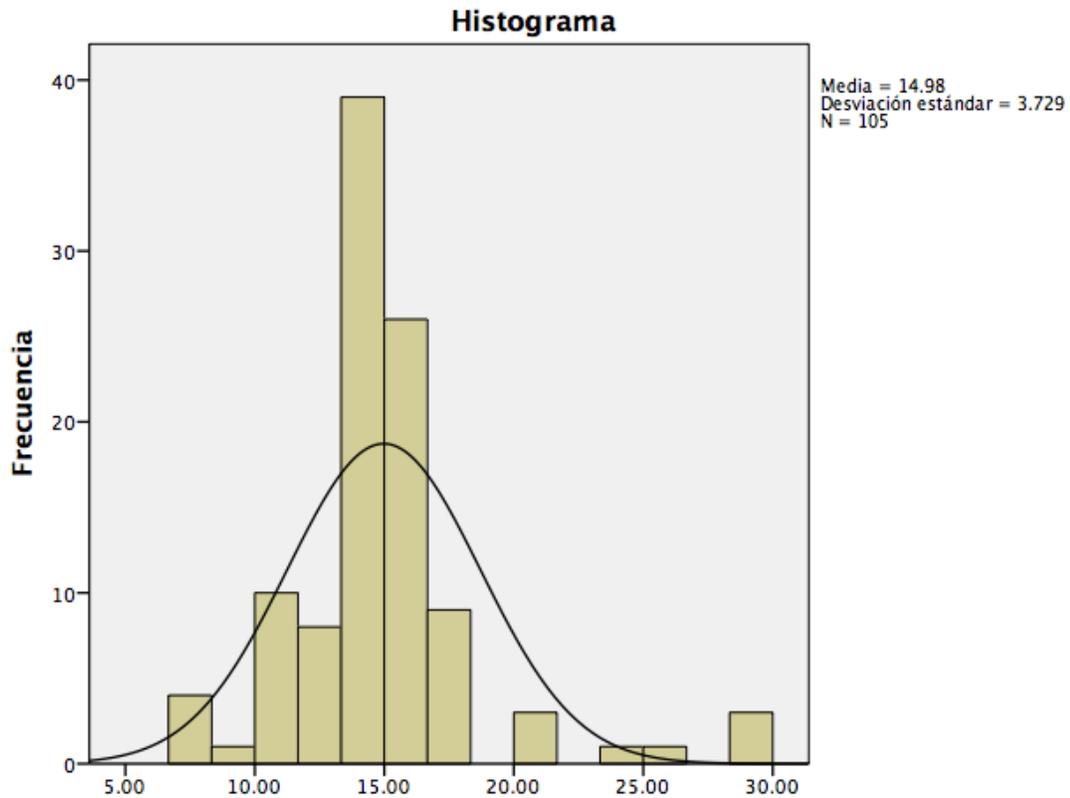


Grafico3. Tipificación de valores del antígeno prostático específico.

Mediana: 14.6

Desviación estándar: 3.72

Para el Grafico 3, el histograma nos da una perspectiva global de los valores de PSA de la población estudiada, donde el mayor es 30 ng/ml y el menor es 6.7 ng/ml. Una mediana calculada de 14.6 ± 3.72 ng/ml. Además, dentro del gráfico podemos notar que la distribución de la curva tiene un comportamiento normal.

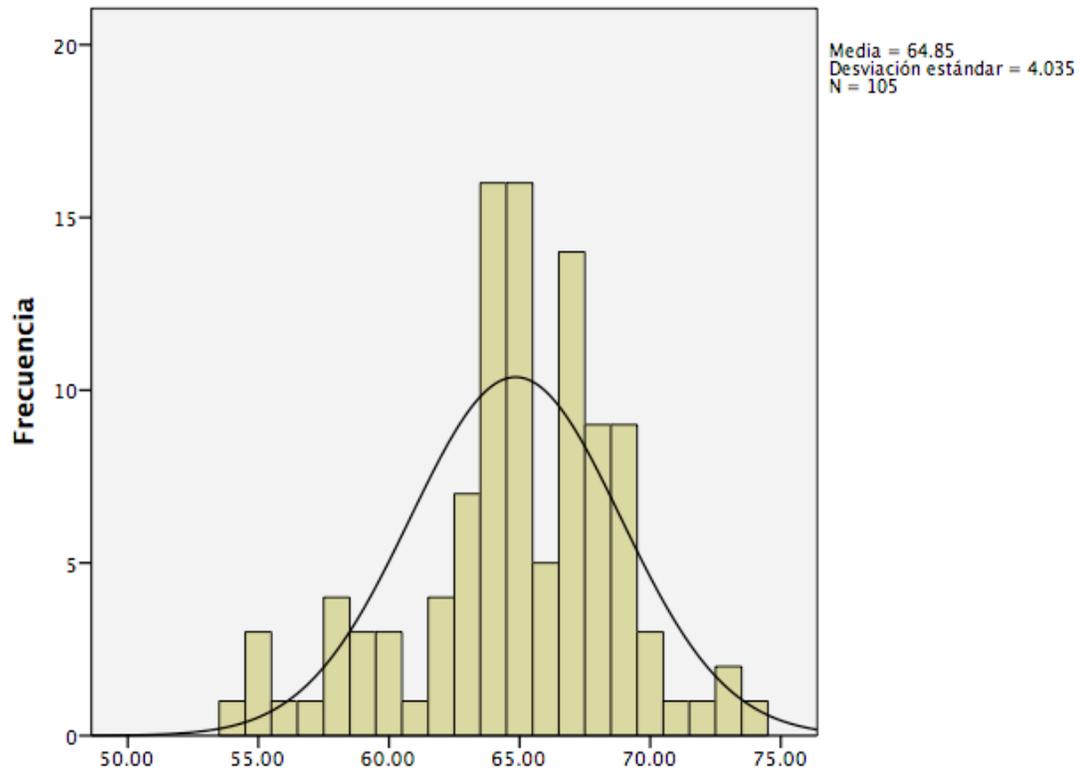


Gráfico 4. Caracterización demográfica de la población de estudio.

En el Gráfico 4, se observa la edad de los pacientes con una tendencia que se inclina más desde los 60 a los 70 años. Tras el análisis se obtuvo una mediana de 65 ± 4 años, compatible con los hallazgos vistos en el gráfico.

El antígeno prostático específico es una herramienta muy útil para la detección de adenocarcinoma de próstata. En los últimos años ha sido el principal criterio para tomar la decisión de si el paciente debe ser biopsiado; ya que su nivel de relación con el riesgo de cáncer ha sido aceptado. Sin embargo carece un poco de detectar con precisión la presencia de esta

neoplasia, ya que igual se puede elevar en condiciones tales como hiperplasia prostática benigna (HPB) y prostatitis. Una medición del PSA sérico de 4ng/ml es tomado como el umbral por encima del cual se debe realizar una biopsia prostática.

El factor más determinante para poder caracterizar el comportamiento del cáncer de próstata es la escala de Gleason, esta es la variable más específica para predecir la agresividad; lo que este conlleva con un valor pronostico y tiene un papel importante en la elección del tratamiento.

En el presente estudio la asociación entre los niveles de PSA y el puntaje de Gleason en biopsias transperineales no demostró una relación consistente entre ellas. Los valores de PSA entre 4.1 - 10 ng/ml muestran comportamientos tanto de buen pronóstico (Grado I, 2,1%) y de mal pronóstico (Grado V, 3,15%); y en los valores mayores a 10 ng/ml arrojan a su vez comportamientos totalmente aleatorios Grado I (57,75%), Grado II (4,2%), Grado III (6,3%), Grado IV (15,75%) y (Grado V 21%), predominando con mayor porcentaje Grado I. Estos hallazgos generan una relación no tan estrecha entre los rangos de PSA y del grado de comportamiento según la escala de Gleason.

De la misma manera, Benedetti et al compararon los niveles de PSA y el puntaje de Gleason en la cual no se encontró una correlación directa entre el puntaje de Gleason en las biopsias transrectales y el nivel de PSA. (33)

Al Shakarchi et al compararon el nivel de PSA con el puntaje de Gleason y encontraron pequeñas discrepancias en esta relación. Gyasi-Sarpong describieron una relación inversa entre ambos y Giannarini encontró que el nivel de PSA y la DPSA estuvieron menos estrictamente relacionados con el puntaje de Gleason debido a que hubo una superposición entre sus valores. (34) (35) (36)

CAPITULO 5 CONCLUSIONES Y RECOMENDACIÓN

Los niveles de PSA son fuertes predictores de cáncer prostático. La presencia de adenocarcinoma está relacionada con un mayor nivel de antígeno prostático específico (PSA). No se encontró una correlación directa entre el puntaje de Gleason en las biopsias transperineales y el nivel de PSA. Los datos muestran que el nivel sérico de PSA sigue siendo útil para identificar cáncer de próstata.

El abordaje común de esta patología ligada al antígeno prostático específico, se mantendrá prevalente en cuanto a su uso, sin embargo; en investigaciones futuras podrá ser comparada a nuevos métodos como los genéticos, en Lopez-Cortes A, et al se proponen estos estudios ya que tienen la capacidad de detectar mutaciones dentro de la patogenia de este tumor y predecir un posible nivel de Gleason a los pacientes.

RECOMENDACIONES

- Se podría realizar un estudio con mayor número de pacientes con el cual se pueda obtener una mayor perspectiva de los resultados.
- Es importante promover siempre el estudio constante de las pruebas involucradas para el diagnóstico de cáncer tanto de próstata como el resto de cánceres humanos. Pues a través de este estudio, nos motivará a seguir encontrando formas de responder a interrogantes de las patologías del aparato urológico.

Bibliografía

1. American Cancer Society. Cancer.Org. [Online]; 2016 [cited 2017 Enero. Available from: <http://www.cancer.org/acs/groups/cid/documents/webcontent/003134-pdf.pdf>.
2. Djavan B. Is one set of sextant biopsies enough to rule out prostate cancer? Influence of transition and total prostate volumes on prostate cancer yield. *Eur Urol.* 2000;; p. 38.
3. JB Meigs. Interpreting results of prostate-specific antigen testing for early detection of prostate cancer. *J Gen Intern Med.* 1996;(11).
4. Siegel. Cancer Statistics, 2017. *CA Cancer J Clin.* 2017; 1(67).
5. Collaboration GBoDC. Global, Regional, and National Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived With Disability, and Disability-Adjusted Life-years for 32 Cancer Groups, 1990 to 2015: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study. *JAMA Oncol.* 2017; 3(4).
6. Kattan et al. A preoperative nomogram for disease recurrence following radical prostatectomy for prostate cancer. *J Natl Cancer Inst.* 1998;; p. 766.
7. Etzioni et al. Overdiagnosis due to prostate-specific antigen screening: lessons from U.S. prostate cancer incidence trends. *J Natl Cancer Inst.* 2002;; p. 94.
8. PLCO Project Team. Mortality results from a randomized prostate-cancer screening trial. *New England Journal Medicine.* 2009;; p. 1797.
9. Thompson. The influence of finasteride on the development of prostate cancer. *N Engl J Med.* 2003;; p. 360.
10. Stamey TA,ea. Prostate-specific antigen as a serum marker for adenocarcinoma of the prostate.. *New England Journal Medicine.* 1987;; p. 317.
11. Vessella ea. Probability of prostate cancer detection based on results of a multicenter study using the AxSYM free PSA and total PSA assays. *Urology.* 2000;; p. 55.

12. C. López-Ibor Alcocer JMMAMGMYA. Aumento del antígeno prostático específico en hipertiroidismo. SciELO. 2002 abril; 12(4).
13. Presti. The optimal systematic prostate biopsy scheme should include 8 rather than 6 biopsies: results of a prospective clinical trial. Journal Urology. 2000;; p. 163.
14. J A. The case of scirrhus of the prostate gland with corresponding affliction of the lymphatic glands in the lumbar region and in the pelvis. Lancet. ; I(393).
15. European Association of Urology. Prostate Cancer. [Online].; 2016 [cited 2017 Enero 17. Available from: <https://uroweb.org/wp-content/uploads/EAU-Guidelines-Prostate-Cancer-2016.pdf>.
16. Sociedad de Lucha Contra el Cáncer (SOLCA). Estadísticas Med. [Online].; 2010 [cited 2017 Enero 17. Available from: <http://www.estadisticas.med.ec/webpages/reportes/Grafico1-1.jsp>.
17. Organization WH. Globocan. [Online].; 2012 [cited 2017 Abril 13. Available from: http://globocan.iarc.fr/Pages/pie_pop_sel.aspx.
18. Haas GP,ea. The worldwide epidemiology of prostate cancer: perspectives from autopsy. Canadian Journal Urology. 2008;; p. 15.
19. Breslow N,ea. Latent carcinoma of prostate at autopsy in seven areas.. Int J Cancer. 1977;; p. 20.
20. Jansson KF. Concordance of tumor differentiation among brothers with prostate cancer. Eur Urol. 2012 Octubre;(62).
21. K. H. Familial risk and familial survival in prostate cancer. World J Urol. 2012 Abril; II(349).
22. H L. Prostate-specific antigen in serum occurs predominantly in complex with alpha 1-antichymotrypsin. Clin Chem. 1991.
23. PH G. A prospective evaluation of plasma prostate-specific antigen for detection of prostatic cancer. JAMA. 1995; 4(289).

24. Draisma G BR. Lead times and overdetection due to prostate-specific antigen screening: estimates from the European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer. J Natl Cancer Inst. 2003; 12(95).
25. Bupa. Bupa. [Online]; 2014 [cited 2017 Enero. Available from: <https://www.bupa.co.uk/~ /media/Files/HealthAssessments/preparing-for-your-visit/prostate-specific-antigen-test-information-sheet.pdf>.
26. Milgrom F. Organ-Specific Antigens of Liver, Testicle and Pituitary. J Immunol. 1965 Enero.
27. TA S. Antígeno prostático específico como marcador sérico para el adenocarcinoma de próstata. N Engl J Med. 1987.
28. Penson. Prostate cancer: epidemiology and health-related quality of life. PubMed. 2008 Diciembre; III(11).
29. van Leeuwen PJ CDGARMBABCSEF. Prostate cancer mortality in screen and clinically detected prostate cancer: Estimating the screening benefit. Eur J Cancer. 2010.
30. HG W, PC. A. Prostate cancer diagnosis and treatment after the introduction of prostate-specific antigen screening: 1986–2005. J Natl Cancer Inst. 2009.
31. Lu-Yao G . Screening, treatment, and prostate cancer mortality in the Seattle area and Connecticut: fifteen-year follow-up. J Gen Intern Med. 2008 Noviembre;(14).
32. Ni Chen QZ. The evolving Gleason grading system. Chin J Cancer Res. 2016 Febrero; I(58-64).
33. Ines BP. ASOCIACION ENTRE PUNTAJE DE GLEASON, NIVEL DE PSA, DPSA Y VOLUMEN PROSTÁTICO EN UNA SERIE DE PACIENTES CON ADENOCARCINOMA DE PROSTATA. Ciencias Biomedicas. 2012 Febrero; 1(58-68).
34. Shakarchi A. Audit of PSA and Gleason scoring in prostatic carcinoma. European. 2009; 8(567).
35. G G. Are PSA density and PSA density of the transition zone more accurate than PSA in predicting the pathological stage of clinically localized prostate cancer? Urologic

Oncology. 2008; 4(353-360).

36. K GS. Correlation of Pre-operative Prostate Specific Antigen (PSA) With Gleason Grading in Prostate Cancer Diagnosis. Urology. 2008.

37. Sociedad de Lucha Contra el Cáncer (SOLCA). Estadísticas Med. [Online]; 2010 [cited 2017 Enero 17. Available from: <http://www.estadisticas.med.ec/webpages/reportes/Grafico1-1.jsp>.

Anexos

Cronograma

Actividades generales	2016							2017							
	May	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun - Jul	Ago - Sept
Elaboración de Ficha técnica para aprobación de trabajo de titulación															
Solicitud de permiso por escrito a la universidad para realización de tesis.															
Solicitud de permiso por escrito a jefatura de docencia e investigación para realización de tesis.															
Revisar, Analizar y seleccionar las fuentes bibliográficas a utilizar.															
Elaboración del Anteproyecto y marco teórico.															
Entrega del primer borrador de anteproyecto.															
Aprobación del anteproyecto.															

Recolección de datos.															
Procesamiento de datos.															
Análisis de los resultados.															
Conclusión del informe.															
Entrega del trabajo final.															



HOSPITAL DR. TEODORO MALDONADO CARBO
COORDINACIÓN GENERAL DE INVESTIGACIÓN

Guayaquil, noviembre 24 de 2016.

Dra.:
Xavier Delgado Ollague
Interno del Hospital de Especialidades Dr. Teodoro Maldonado Carbo-
IESS

Por medio del presente informo a ustedes que ha sido resuelta como favorable su solicitud de autorización para la realización de su investigación: **CORRELACIÓN ENTRE ANTÍGENO PROSTÁTICO ESPECIFICO Y ESCALA DE GLEASON COMO DIAGNOSTICO PRECOZ EN PACIENTES CON CÁNCER DE PRÓSTATA, del Hospital Teodoro Maldonado Carbo de la ciudad de Guayaquil, NOVIEMBRE 2016 - MAYO 2017** " una vez que, por medio del memorando IESS-HTMC-JUTU-2016-0663-M, del Espc. Jimmy Labanda, en calidad de Jefe de la Unidad Técnica de Urología, del Hospital de Especialidades Dr. Teodoro Maldonado Carbo, he recibido los informes de factibilidad de nuestro hospital.

Por lo anteriormente expuesto le reitero que está usted autorizada a realizar su trabajo de titulación siguiendo las normas y reglamentos del hospital Teodoro Maldonado Carbo; quedo a la espera de sus nuevos requerimientos.

Particular que comunico para los fines pertinentes.

Atte,

Dra. María Antonieta Zunino C.
COORDINADORA GENERAL DE INVESTIGACIÓN
HOSPITAL DR. TEODORO MALDONADO CARBO

Dra. María Antonieta Zunino Cedeño
COORDINADOR GENERAL DE INVESTIGACIÓN HTMC



Memorando Nro. IESS-HTMC-JUTU-2016-0663-M

Guayaquil, 23 de noviembre de 2016

PARA: Sra. Med. María Antonieta Zunino Cedeño
**Coordinador General de Investigación Hospital de Especialidades -
Teodoro Maldonado Carbo**

ASUNTO: INSISTENCIA: Solicitud de Informe de factibilidad del estudio
"Correlación entre Antígeno prostático específico y escala de Gleason como
diagnóstico precoz en pacientes con cáncer de próstata". Del Sr. Xavier
Delgado

De mi consideración:

En contestación al memorando en referencia se da la **aprobación** para el Dr. Xavier Delgado, realice el informe en relación a Correlación entre Antígeno prostático específico y escala de Gleason como diagnóstico precoz en pacientes con cáncer de próstata.

Con sentimientos de distinguida consideración.

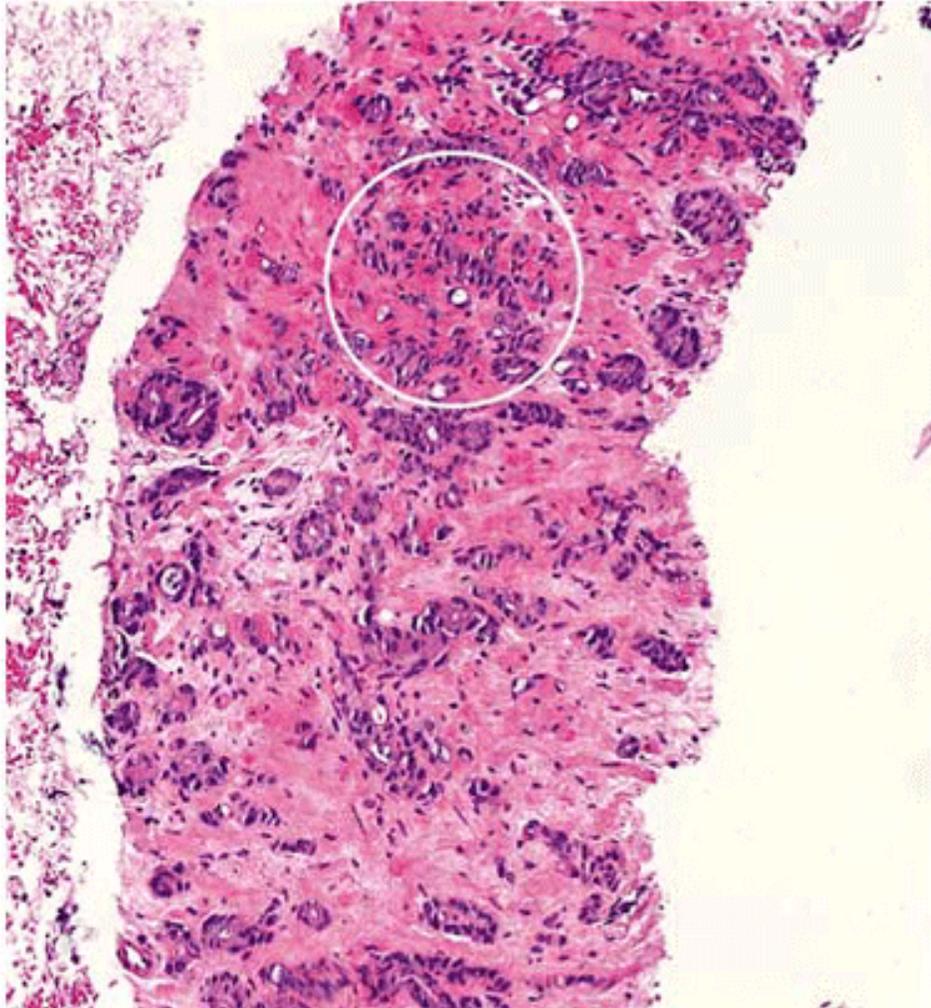
Atentamente,

Espc. Jimmy Eduardo Labanda Muñoz
**JEFE DE UNIDAD TÉCNICA DE UROLOGÍA ENCARGADO HOSPITAL DE
ESPECIALIDADES - TEODORO MALDONADO CARBO, SUBROGANTE**

Referencias:
- IESS-HTMC-CGI-2016-0695-M

Anexos:
-
solicitud_de_estudio_e_factibilidad_del_sr_xavier_delgado_intenro_de_medicina0120251001479909217.pdf
- iess-htmc-cgi-2016-0617-m.pdf

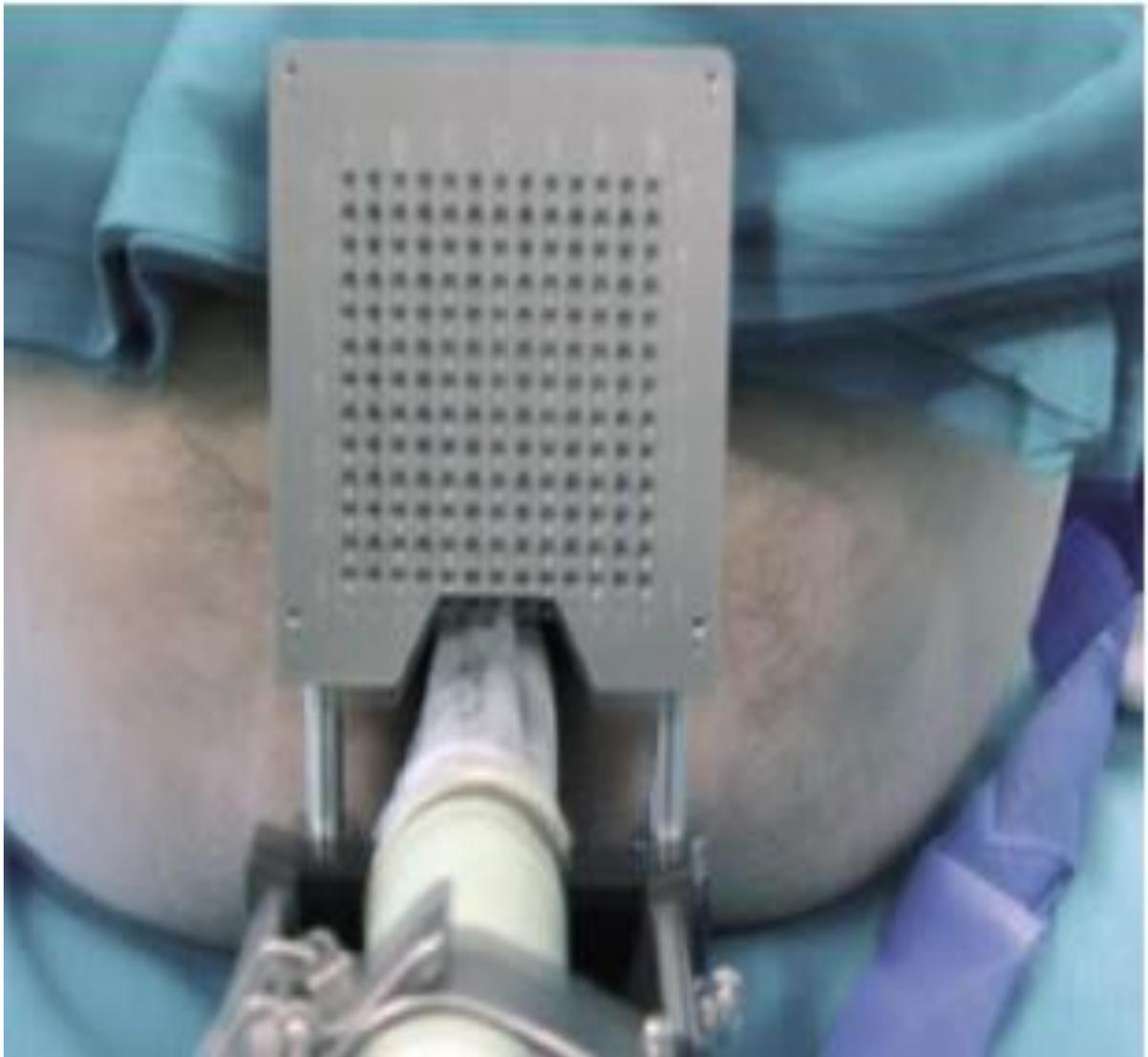
mvc



Esta muestra contiene adenocarcinoma, predominantemente caracterizado por pequeños acinos típicos de Gleason grado 3 de 5. Un componente menor (círculo) muestra fusión de los elementos epiteliales y un patrón de infiltración irregular, constituyendo un Gleason grado 4 de 5 para un score de 7 de 10.



Punción transperineal
Cortesía del departamento de Urología



Punción perineal

Foto tomada del artículo: Iglesias Prieto Jose, et al. Biopsia de próstata dirigida por espectroscopia. 2007, marzo.



Quirófano del HTMC
Fuente: Xavier Delgado Ollague