



UNIVERSIDAD DE ESPECIALIDADES ESPÍRITU SANTO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
“DR ENRIQUE ORTEGA MOREIRA”
ESCUELA DE MEDICINA

TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN:

CARACTERIZACIÓN DE LOS ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS EN
PACIENTES CON ANTÍGENO PROSTÁTICO ESPECÍFICO ALTERADO
GUAYAQUIL, PERIODO 2019-2021

TÍTULO ACADÉMICO:

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN QUE SE PRESENTA COMO REQUISITO
PARA EL TÍTULO DE MÉDICO

AUTOR:

DIANA CAROLINA LAURIDO AGUIRRE

TUTOR:

DRA. LOURDES GONZALEZ LONGORIA BOADA

SAMBORONDÓN, SEPTIEMBRE 2022

Samborondón, 07 de Octubre del
2022

Doctor:
JUAN CARLOS ZEVALLOS
DECANO FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
UEES

Estimado Dr. Zevallos:

En calidad de tutor del alumno **Diana Carolina Laurido Aguirre**, egresado de la carrera de Medicina, informo a usted que he realizado las tutorías de la tesis sobre el tema Caracterización de los estudios complementarios en pacientes con antígeno prostático específico alterado. Guayaquil, periodo 2019-2021.

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 de Ciencias de la Salud "Enrique Ortega Moreira", de la Universidad de Especialidades Espíritu Santo.

Informó a usted que he cumplido con las 19 horas establecidas en calidad de tutor asignado, para lo cual he firmado el documento de control de asesoría de tesis, detallando lo realizado con el **Diana Carolina Laurido Aguirre**. El trabajo fue realizado durante el periodo de enero de 2019 a diciembre de 2021 en el Centro de Investigación y tratamiento de enfermedades urológicas de la Ciudad de Guayaquil.

Atentamente.



Lourdes Beatriz González Longoria-Boada
CI: 0958537995
Docente - tutor
Facultad de Ciencias de la Salud
Universidad de Especialidades Espíritu Santo

DEDICATORIA

En primer lugar, a Dios por permitirme llegar hasta este punto de la vida, rodeada de personas maravillosas que me han permitido experimentar su amor.

A mis padres, Raúl y Tanya, que me dieron el mejor de los ejemplos y todo su apoyo dentro de sus posibilidades para que pueda llegar tan lejos como mis sueños me lo permitieran. Durante el tiempo que llevo de vida me han enseñado que con esfuerzo y dedicación podemos superarnos y que lo más importante es siempre recibir las cosas con humildad.

A mis hermanitos, Vivi e Isaac, a quienes llevo siempre presente y que a pesar de ser menores han sido un gran ejemplo para mí. Gracias por estar ahí cuando necesito un consejo o simplemente ser escuchada.

A los demás miembros de mi familia, tanto los de Guayaquil, como los de Quito, con los que comparto lazos de sangre y lazos de corazón. Todos contribuyeron de alguna manera a mi formación y me ayudaron en la medida que pudieron y por eso estaré agradecida siempre.

A mis amigos, tanto a los de Guayaquil como a los de Quito. Quiero que sepan que para mí son como una segunda familia y no es una exageración. Siempre tengo presentes los momentos compartidos que me han sacado más de una sonrisa en los momentos donde más lo necesite. Gracias por todo el cariño y el apoyo incondicional durante estos años.

Por último, quiero agradecer a Chris. De verdad no puedo poner en palabras lo que ha significado tu apoyo durante este proceso. Gracias por siempre recordarme que en la vida hay que buscar soluciones, por siempre ayudarme a mantener la perspectiva y darme cuenta que siempre hay una manera, por tu paciencia y amor. Gracias.

RECONOCIMIENTO

A la Universidad de Especialidades Espiritu Santo por abrirme las puertas y dotarme de las herramientas necesarias para poder realizar la presente investigación. A la Dra. Lourdes González, por ser mi guía durante este proceso.

Al Centro de Investigaciones y Tratamiento de Enfermedades Urológicas por permitirme realizar mi investigación dentro de sus instalaciones. Una mención especial al Dr. Gustavo Pico por compartir su tiempo y conocimientos conmigo.

INDICE GENERAL

1. CAPÍTULO 1	1
1.1. Antecedentes.	1
1.2. Planteamiento del Problema.	5
1.3. Justificación.	5
1.4. Objetivo general.	6
1.5. Objetivos específicos.	6
1.6. Pregunta de investigación	7
2. CAPÍTULO 2: MARCO TEÓRICO.	8
2.1. Antígeno prostático específico (PSA)	8
2.1.1. Factores que alteran el PSA	8
2.2. Síntomas asociados a patología prostática	10
2.3. Estudios que se recomiendan ante un valor alterado de PSA	11
2.3.1. Tacto rectal.	11
2.3.2. Resonancia Magnética Multiparamétrica.	13
2.3.2.1. PI-RADS	14
2.3.3. Ecografía transrectal de próstata	16
2.3.4. Biopsia de próstata	17
2.3.4.1. Escala de Gleason	18
3. CAPÍTULO 3: METODOLOGÍA.	21
3.1. Diseño de Investigación.	21
3.1.1. Lugar de investigación.	21
3.1.2. Diseño.	21
3.1.3. Operacionalización de variables.	21
3.2. Población y muestra.	24
3.2.1. Población.	24
3.2.2. Muestra.	24
3.2.3. Criterios de inclusión.	24
3.2.4. Criterios de exclusión.	24

3.3. Métodos e instrumentos.	25
3.3.1. Procedimiento.	25
3.3.2. Recursos humanos y cronograma de actividades.	25
3.3.3. Recursos materiales.	25
3.3.4. Análisis de datos.	26
3.4. Aspectos éticos y legales.	26
4.CAPÍTULO 4: ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS	27
4.1. Análisis de resultados	27
4.2. Discusión de resultados	36
5.CAPÍTULO 5: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	40
5.1. Conclusiones	40
5.2. Recomendaciones	41
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.	42
ANEXOS	52

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Sistema Gleason modificado de ISUP, adaptado de Srigley.

1. CAPÍTULO 1

1.1 Antecedentes

El antígeno prostático específico (PSA, por sus siglas en inglés) es un marcador específico de patología prostática, que ha sido ampliamente utilizado como método de tamizaje para cáncer de próstata, y que se mide de manera incidental ante manifestaciones clínicas sugestivas de patología prostática. De acuerdo con la American Cancer Society (ACS, por sus siglas en inglés), la mayoría de hombres sin cáncer de próstata tienen niveles de PSA por debajo de 4 ng/ml. Por eso se considera que si se obtienen niveles superiores a este valor deberían realizarse pruebas adicionales, teniendo en cuenta que si se encuentran niveles entre 4 y 10 ng/ml las probabilidades de tener cáncer son del 25%, siendo superiores al 50% si el PSA es superior a 10 ng/ml ⁽¹⁾.

Con respecto a la edad a la que debe iniciar el cribado, existen diferentes acercamientos. La sociedad americana del cáncer recomienda que empiece a los 50 años para la población general, a los 45 años para hombres con alto riesgo de desarrollar cáncer. Dentro de este grupo se incluyen a la población afroamericana y pacientes con un hermano o padre diagnosticado con cáncer de próstata antes de los 65 años. Además, refiere que debería iniciarse a los 40 años en pacientes con más de un familiar en primer grado con cáncer de próstata en edad temprana ⁽¹⁾. En esto coincide la Sociedad Europea para Medicina Oncológica (ESMO, por sus siglas en inglés), con la diferencia de que el tamizaje en mayores de 40 años se recomienda si son portadores del gen BRCA 1/2. Esta además refiere que no debería realizarse tamizaje en pacientes asintomáticos si su esperanza de vida es menor a 10 años ⁽²⁾.

En cambio, la Asociación Americana de Urología (AUA, por sus siglas en inglés) recomienda que se debe informar a los hombres entre 55 a 69 años con una esperanza de vida entre 10 a 15 años del riesgo/beneficio de realizarse el tamizaje, y que sea el paciente el que decida si lo realiza o no ⁽³⁾. En esto coincide la US Preventive Services Task Force (USPSTF, por sus siglas en inglés), que constituye un panel voluntario e independiente de expertos estadounidenses en prevención de enfermedades y medicina basada en la evidencia, la cual ha proporcionado sus propias recomendaciones en base a la evidencia disponible sobre tamizaje de cáncer de próstata. Este panel aduce que debería realizarse hasta los 69 años, ya que no habría beneficio en hombres de 70 años y mayores ⁽⁴⁾.

Con respecto a cada cuanto debe realizarse este tamizaje, la sociedad americana de cáncer recomienda que si el nivel de PSA es menor a 2.5 ng/mL deberían realizarse una medición cada 2 años, mientras que si es valor es mayor, debería realizarse anualmente ⁽¹⁾. La AUA también recomienda que la medición de PSA se haga con un periodo mínimo de 2 años ⁽³⁾.

Con respecto a la Organización Mundial de la Salud (OMS), no se han desarrollado recomendaciones específicas con respecto al tamizaje de cáncer de próstata, debido a la falta de consenso acerca de cuál es el mejor enfoque en esta patología ⁽⁵⁾. En Ecuador, de acuerdo con la Estrategia Nacional para la Atención del Cáncer en el Ecuador, publicada en el 2017, el tamizaje de cáncer de próstata debería realizarse en pacientes entre los 50 y los 74 años. Debe ser realizado en personas que estén informadas del riesgo/beneficio. Además, se considera dentro del tamizaje el examen digital rectal (EDR) ⁽⁶⁾.

Como se ha podido observar no existe un consenso con respecto a la edad a la que se debe realizar la medición de PSA o cada que tiempo se debe realizar. En la revisión realizada por Carlson y Vickers en el año 2020 de guías sobre tamizaje de cáncer de próstata, se encontró que la edad de inicio de medición

de PSA se recomienda entre los 40 y 55 años, repitiéndola cada 4 años si no se encuentran alteraciones o inmediatamente si el valor obtenido es mayor a 3 ng/mL, dependiendo de la fuente consultada ⁽⁷⁾.

Con respecto a las patologías que se manifiestan con niveles elevados de PSA, el estudio de Gao et al, reportó que los niveles más elevados se encontraron en pacientes con hiperplasia prostática benigna (media de 5.13 ng/ml) y en el cáncer de próstata (media de 9.03 ng/ml), no obstante, ante la sospecha de cáncer se debe considerar estudios complementarios menos invasivos antes de realizar una biopsia de próstata. Las mediciones se realizaron a 14178 pacientes de un hospital en China con distintas enfermedades, de los cuales 3315 tenían hiperplasia prostática benigna y 2235 tenían cáncer de próstata ⁽⁸⁾.

Se han realizado estudios clínicos aleatorizados multicéntricos para determinar la utilidad del tamizaje de cáncer de próstata, con resultados contradictorios. El primero es el Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian Cancer Screening Trial (PLCO, por sus siglas en inglés), donde se comparó el tamizaje organizado versus el tamizaje oportunista, por medio de la medición de PSA de manera anual en pacientes con edades entre los 55 a 74 años en 10 centros de tamizaje de Estados Unidos. En este, se evaluó su utilidad a los 10, 13 y 15 años, con 38 340 pacientes que recibieron la intervención (medición de PSA anual) y 38 343 pacientes en el grupo control, dando como resultado a los 15 años que, aunque la incidencia de cáncer de próstata fue mayor en el grupo que recibió la intervención, su riesgo de muerte no disminuyó ⁽⁹⁾.

Estos hallazgos discrepan con lo encontrado por los investigadores del European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC), quienes evaluaron niveles de PSA en pacientes entre 55 y 69 años en 8 países de Europa, los cuales fueron divididos en 2 grupos: al primero se le aplicó la intervención (tamizaje de rutina) y constó de 72891 y el grupo de control estuvo

conformado por 89352 pacientes. En este estudio se concluye que la medición de PSA permitió detectar más casos de cáncer de próstata y estuvo asociada a una reducción de mortalidad, así como un menor riesgo de desarrollar cáncer prostático metastásico (reducción del 30%) ⁽¹⁰⁾.

Existen diferentes indicaciones acerca de la conducta a seguir ante el hallazgo de un valor alterado de PSA. Debido a uso como método de tamizaje para cáncer de próstata, cualquier alteración de sus valores debe ser estudiada a tiempo, mediante la realización de pruebas adicionales y se debe recordar que su elevación puede ser causada por varios factores de menor gravedad por lo que no se debe asociar un valor elevado de PSA con una patología maligna sin antes realizarse estudios adicionales de ser necesario ⁽⁸⁾. En caso de alteración la ACS ofrece algunas recomendaciones: repetir la prueba de PSA; realizar pruebas complementarias, que incluye un EDR, mediciones especiales de PSA, como lo son el porcentaje de PSA libre, velocidad de PSA, densidad de PSA y rangos de PSA específicos para la edad; o una prueba de imagen de la glándula prostática ya sea mediante un eco transrectal o una resonancia magnética. Posteriormente se podría considerar realizar una biopsia ⁽¹⁾.

De acuerdo a la ESMO, ante niveles de PSA elevados debería realizarse una nueva medición, EDR, seguido de una resonancia magnética multiparamétrica. De acuerdo a estos hallazgos debería realizarse una biopsia de próstata ⁽²⁾. Con respecto a la Estrategia Nacional para la Atención del Cáncer en el Ecuador esta considera que si existen hallazgos anormales en los niveles de PSA y EDR el siguiente paso sería la realización de una biopsia transrectal guiada por eco ⁽⁶⁾. Como se puede observar, no existe un consenso acerca de la conducta adecuada a seguir ante un paciente con niveles de PSA alterados.

En Ecuador desde el año 1996 EL PSA fue de utilidad para el diagnóstico nacional de cáncer de próstata, mismo año en que esta patología alcanzó el primer lugar en incidencia ⁽¹¹⁾. En la actualidad, mantiene este lugar, seguido del cáncer de estómago y el linfoma, de acuerdo a datos del Registro Nacional de Tumores de SOLCA, publicado en el año 2018 ⁽¹²⁾. Por otro lado, se ha reportado que en las patologías benignas también puede elevarse el valor de PSA.

1.2 Planteamiento del problema

Las alteraciones prostáticas aumentan linealmente con la edad (20% a los 40 años y alcanzado el 90% a los 80), debido a su elevada frecuencia representan la primera causa de consulta en los servicios de urología y la segunda causa de ingreso para intervención quirúrgica, generando un altísimo impacto socio-económico tanto para el estado como para el entorno familiar ⁽¹²⁾. El antígeno prostático específico es un marcador muy sensible lo que permite que la mayoría de los cánceres de próstata (CaP) sean detectados por este medio. Sin embargo, su especificidad es moderada, lo que da lugar a biopsias innecesarias y expone al paciente a complicaciones debido a un proceder más invasivo, que las consecuencias que esto pudiera ocasionar ⁽¹³⁾. Estos problemas han llevado a que cada vez se favorezca más el uso de pruebas complementarias al PSA. Sin embargo, en Ecuador se sigue utilizando el PSA para el cribado de CaP y la evidencia actual acerca de los pasos posteriores a una determinación alterada de PSA es incierta. (ACS, ESMO, MSP). Adicionalmente, no se encontró información actualizada en la literatura acerca de la prevalencia de las alteraciones prostáticas de acuerdo al valor de PSA, tacto rectal, resonancia magnética multiparamétrica, ecografía transrectal y biopsia de próstata.

1.3 Justificación.

A nivel mundial se conoce que la detección de valores de PSA elevados no es suficiente para la solicitud de biopsia prostática, sin embargo, en algunas instituciones del Ecuador el PSA sigue teniendo una importancia significativa al momento de la toma de esta decisión. La elevación del PSA debe ser estudiada sin medios invasivos, a menos de que sea necesario. Con el presente estudio se espera aportar información acerca de los hallazgos en pruebas complementarias obtenidas de los registros de pacientes con alteración del PSA que hayan sido atendidos y evaluados en este centro privado de Guayaquil, brindando a esta institución datos actualizados y útiles para su programa de manejo de pacientes con niveles de PSA elevado, para así poder mejorar el proceso diagnóstico. Además, en Guayaquil, Ecuador no se han encontrado estudios de PSA alterado de acuerdo a edad, sintomatología, EDR, ultrasonido y biopsia, los cuales forman parte del diagnóstico de enfermedad prostática.

Este trabajo se realizó siguiendo el área 15 de investigación del MSP “Urinarias”, línea “Enfermedades urinarias”, sub-línea “perfil epidemiológico”, y en la línea de la UEES “salud” sublínea “salud pública”.

1.1 Objetivo general.

Describir los resultados de los estudios complementarios realizados en pacientes con valores alterados de antígeno prostático específico en un centro urológico de Guayaquil.

1.2 Objetivos específicos.

1. Identificar las características clínico-epidemiológicas de los pacientes con PSA alterado.
2. Identificar los resultados en el examen físico en pacientes con valores de PSA alterado

3. Identificar los resultados en las pruebas complementarias (eco transrectal, resonancia magnética multiparamétrica y biopsia transrectal guiada por eco) en pacientes con valores de PSA alterado

1.3 Pregunta de investigación.

¿Cuáles son los resultados de los estudios complementarios realizados en pacientes con valores alterados de antígeno prostático específico en un centro urológico de Guayaquil?

2 CAPÍTULO 2: MARCO TEÓRICO

2.1 Antígeno prostático específico (PSA).

El PSA es el biomarcador más utilizado para el diagnóstico de cáncer de próstata, aunque su uso como método de tamizaje resulta un tanto controversial debido a su baja especificidad, que podría estar generando el sobrediagnóstico y un consecuente sobre tratamiento en pacientes con sospecha de cáncer de próstata ⁽¹⁴⁾.

El PSA es una glicoproteína que actúa como una serina proteasa, el cual es producido por las células epiteliales prostáticas, lo que lo convierte en un marcador bastante específico de patologías de este órgano ⁽¹⁵⁾. Tiene una vida media de 2,6 días en suero y sus valores normales oscilan entre 0 y 4 ng/ml ⁽¹⁶⁻¹⁷⁾. Para propósitos prácticos se considera al PSA como un marcador dependiente de andrógenos y órgano-específico ⁽¹⁵⁾. Esto teniendo en cuenta que además de la próstata, se han reportado pequeñas concentraciones PSA en tejido mamario y leche materna, así como en tumores de mama, renales y adrenales ⁽¹⁵⁾.

Existe controversia con respecto al valor de corte, teniendo en consideración que valores superiores a 4 ng/ml de PSA tienen una sensibilidad del 80% y una especificidad de aproximadamente 50% para diagnóstico de cáncer de próstata. Se considera que disminuir el valor de corte podría aumentar la sensibilidad, pero al mismo tiempo aumentaría el riesgo de un falso positivo ⁽¹⁷⁾. Hasta el momento no existe un umbral de PSA que permita detectar cáncer de próstata que sea clínicamente significativo, pero no palpable. Esto teniendo en cuenta que existe riesgo de cáncer aun con niveles de PSA menores a 4 ng/ml, llegando a 26,9% con valores de PSA entre 3.1 y 4 ng/ml ⁽¹⁶⁾.

Una desventaja que existe con respecto al PSA es que no es un marcador específico para cáncer, ya que puede elevarse tanto en trastornos benignos como malignos. Sin embargo, resulta útil para el seguimiento de pacientes con cáncer, especialmente en aquellos que se someten a una prostatectomía radical. En estos pacientes los niveles de PSA deberían ser prácticamente indetectables y en caso de elevarse en el seguimiento sería sugestivo de recidiva del cáncer o metástasis ⁽¹⁷⁾.

2.1.1 Factores que alteran el PSA.

Los niveles de PSA pueden verse influenciados por la edad, la raza y el volumen prostático. Se ha encontrado que este aumenta un 4% por cada ml de volumen prostático y que los niveles de PSA basales son mayores en personas afroamericanas ^(12,18). Con respecto a la edad, esto podría deberse a que existe un aumento fisiológico del volumen prostático con la edad, lo que a su vez se encuentra asociado a niveles más elevados a medida que incrementa la edad de los pacientes ⁽¹⁶⁾.

Así mismo, se conoce que la expresión de PSA está influenciada por los andrógenos, por lo que en hombres con hipogonadismo sus valores serán menores, y por lo tanto no serán un reflejo de patología prostática ⁽¹⁸⁾. Otros factores que influyen sobre los niveles de PSA son los factores metabólicos, ya que los niveles de PSA son menores en pacientes con obesidad. Por otro lado, se ha encontrado que la eyaculación podría elevar los niveles de PSA, en cuyo caso podría repetirse el examen tras 48 horas de abstinencia ⁽¹⁸⁾. Los valores de PSA también se encuentran afectados por el uso de inhibidores de la 5 alfa - reductasa, por lo que en estos pacientes debería hacerse una medición de los niveles base de PSA para así poder hacer un seguimiento adecuado ⁽¹⁸⁾.

Debe tenerse en cuenta que el mayor factor que afecta los niveles de PSA es la presencia de patologías prostáticas. Esto se debe a que cuando existe una

disrupción en el tejido prostático puede llegar una mayor cantidad de PSA a la circulación ⁽¹⁸⁾. Entre las enfermedades asociadas a la elevación de los niveles de PSA tenemos a la hiperplasia prostática benigna, donde la glándula sufre un agrandamiento y que es común en los hombres a medida que envejecen; la inflamación prostática (prostatitis), trauma perineal y cáncer de próstata. Otras posibles causas de elevación de PSA incluyen a la manipulación de la próstata durante procedimientos urológicos, tales como EDR, cistoscopia y biopsia de próstata ⁽¹⁹⁾. Además, podría elevarse por actividad sexual (eyaculación), o incluso por andar en bicicleta. ^(1,19).

2.2 Síntomas asociados a patología prostática

Los síntomas asociados a patología prostática pueden ser síntomas de tracto urinario inferior, hematuria o hematospermia ⁽²⁰⁾. Resulta importante recalcar que, debido a los programas de tamizaje, la mayoría de los pacientes con cáncer reciben el diagnóstico en etapas tempranas, cuando se encuentran asintomáticos ^(1, 18, 20, 21).

Los síntomas de tracto urinario inferior a su vez, se pueden clasificar en síntomas de almacenamiento, de vaciado, y post miccionales. Los síntomas de almacenamiento son aquellos que se presentan durante el llenado y almacenamiento de orina, dentro de estos tenemos a la urgencia (deseo de micción repentino, difícil de ignorar), frecuencia diurna (percepción del paciente de que orina más veces de lo usual durante el día), nocturia (la necesidad de levantarse durante la noche una o más veces para orinar), e incontinencia (pérdida involuntaria de orina). Los síntomas de vaciado son aquellos que se presentan durante el flujo de orina e incluyen: flujo lento (percepción de flujo de orina reducido), chorro intermitente (flujo de orina que se detiene y empieza una o más veces durante la micción), dificultad para iniciar la micción, esfuerzo para vaciar (esfuerzo muscular abdominal para iniciar, mantener o mejorar el flujo urinario), goteo terminal (prolongación de la

parte final de la micción, donde el flujo se reduce a un goteo), y disuria (dolor, ardor o malestar general durante la micción). Los síntomas post miccionales incluyen sensación de vaciado incompleto y goteo post miccional (pérdida involuntaria de orina poco después de la micción) ⁽²²⁾. Es más común que estos síntomas se presenten en patología prostática benigna como la hiperplasia prostática benigna (HPB) ⁽²⁰⁾.

Si el cáncer se extiende más allá de la próstata y llega a afectar el cuello de la vejiga, la uretra, los conductos eyaculadores, las vesículas seminales o los nervios erectogénicos, el paciente puede presentar síntomas adicionales como descenso del volumen del eyaculado y disfunción eréctil ⁽²¹⁾. En los pacientes con cáncer metastásico al momento del diagnóstico, el síntoma más común es el dolor óseo, ya que los huesos constituyen el primer sitio de diseminación del cáncer de próstata ⁽²⁰⁾. Este puede presentarse en cadera, columna o costillas, de manera más frecuente ⁽¹⁾. Si existe metástasis a médula ósea el paciente podría cursar con pancitopenia, y si esta es a ganglios linfáticos pélvico, podría cursar con edema de miembros inferiores ⁽²¹⁾. Además, el paciente puede presentar debilidad o adormecimiento de las piernas o pies, e incluso pérdida de control de vejiga o intestino si el tumor se encuentra comprimiendo la médula ^(1,20).

2.3 Estudios que se recomiendan ante un valor alterado de PSA.

2.3.1 Tacto rectal.

Antes del descubrimiento del PSA el diagnóstico de cáncer de próstata se basaba en los hallazgos del tacto rectal. Sin embargo, tenía la gran desventaja de no detectar el cáncer en su etapa más temprana ⁽¹⁸⁾. Otra desventaja de este examen es que es operador dependiente, lo que hace que sea poco reproducible, y que los hallazgos van a depender de la experticia del médico que lo realiza ⁽²³⁾. Actualmente, su uso continúa siendo controversial debido a

sus desventajas y a que la información respecto a su utilidad en el diagnóstico de cáncer de próstata sigue sin ser concluyente ⁽²⁴⁾.

El tacto rectal es una prueba que consiste en la introducción de un dedo del examinador de la mano dominante a través del ano hasta que la próstata sea palpable, el cual pretende determinar si la próstata presenta cambios detectables a la palpación y si se presenta dolor al momento de examinar. Este examen permite la determinación del volumen prostático, identificar si existe prostatitis y la detección de cáncer de próstata. Se considera que esta prueba debería realizarse en personas mayores de 55 años ante la sospecha de cáncer de próstata ⁽²³⁾.

Se ha encontrado que la utilidad del tacto rectal para detectar cáncer en pacientes con niveles de PSA menores a 3 ng/ml es limitado ⁽¹⁸⁾. En pacientes que tienen niveles elevados de PSA se prefiere la realización de las 2 pruebas, debido a que se ha encontrado que las tasas de detección de cáncer son mayores que cuando se usa solo una de las pruebas, es decir, se consideran complementarias ⁽¹⁸⁾.

En un examen normal la próstata debería tener una consistencia similar a la eminencia tenar contraída. Si en la próstata se palpan nódulos con una consistencia similar a los nudillos flexionados, se considera un hallazgo sugestivo de cáncer que requeriría una biopsia para descartar malignidad ⁽²³⁾. Si bien las neoplasias podrían palparse como zonas induradas asimétricas, esto también podría encontrarse en una próstata inflamada, como en la prostatitis granulomatosa, hiperplasia prostática benigna y cálculos prostáticos ⁽²¹⁾.

Para disipar las incongruencias con respecto al uso del tacto rectal en el diagnóstico de cáncer de próstata se han conducido diversas investigaciones. Una de las más recientes conducida por Halpern et al encontró que el riesgo absoluto de tener un cáncer de próstata clínicamente significativo se

incrementa en pacientes que tienen valores de PSA por encima del límite normal y un tacto rectal con hallazgos anormales ⁽²⁴⁾. Esto es compatible con lo encontrado en otros estudios como el Prostate Cancer Prevention Trial (PCPT) donde también se encontró que un hallazgo anormal en el tacto rectal representa un mayor riesgo de tener un cáncer prostático clínicamente significativo ⁽²⁵⁾.

2.3.2 Resonancia Magnética Multiparamétrica.

Los tumores de próstata se consideran como de lento crecimiento, por lo que cada vez ha adquirido más importancia el poder diagnosticar los tumores cuando sean clínicamente significativos. Con los métodos de diagnóstico convencionales existe un sobrediagnóstico de cáncer de bajo grado y un subdiagnóstico de tumores de alto grado ⁽²⁶⁾. Para el diagnóstico de cáncer de próstata la vía convencional consiste en realizar una biopsia transrectal guiada por eco en aquellos pacientes que tienen niveles elevados de PSA y/o hallazgos anormales en el tacto rectal ⁽²⁷⁾.

La resonancia magnética provee la mejor imagen de la próstata ya que es un método de alta resolución, si bien su uso ha evolucionado. Inicialmente se utilizaba para estadificación, pero ahora también se utiliza como método de detección y localización tumoral ⁽²⁸⁾. La técnica funcional más utilizada en estos casos es la de secuencias anatómicas convencionales potenciadas en T2, la cual se conoce como resonancia magnética multiparamétrica (mpMRI, por sus siglas en inglés - multiparametric magnetic-resonance-imaging) ⁽²⁶⁾.

El término multiparamétrico hace referencia a las múltiples secuencias de imágenes de resonancia magnética que son necesarias para realizar el diagnóstico. Por este motivo, en la mpMRI ninguna secuencia es diagnóstica, sino que este se basa en un análisis de parámetros positivos evaluados en el conjunto de secuencias. Las secuencias que se evalúan son T2w, imágenes

ponderadas por difusión y las imágenes de resonancia magnética dinámica con contraste ⁽²⁶⁾.

La mpMRI puede ser útil para detectar tumores de alto grado y tumores grandes de manera adecuada, lo cual podría implicar que se trata de una técnica conveniente para detectar tumores clínicamente significativos ⁽²⁷⁾. Los tumores considerados clínicamente significativos son aquellos con alto riesgo de recurrencia posterior al tratamiento. Se consideran dentro de esta categoría a los tumores con las siguientes características: tumores con un puntaje en la escala de Gleason de 4+3, es decir en aquellos con un puntaje global de 7 donde la mayor parte del tejido tumoral tiene un patrón 4; aquellos con un volumen tumoral mayor a 0.5cm³; y tumores que evidencian un patrón de invasión agresivo ⁽²⁶⁾.

En una revisión sistemática realizada por Cochrane se encontró que realizar mpMRI previo a la realización de biopsia transrectal guiada por ecografía resultaba más beneficioso para diagnosticar cáncer de próstata clínicamente significativo. Sin embargo, se requiere mayor investigación en este campo, ya que la realización de mpMRI puede pasar por alto el diagnóstico de cáncer clínicamente significativo, un porcentaje de 12% de acuerdo con lo encontrado en dicha investigación ⁽²⁸⁾.

2.3.2.1 PI-RADS.

El sistema de procesamiento de datos y generación de reportes para imágenes de la próstata, conocido como PI-RADS, por sus siglas en inglés, constituye un sistema de puntuación que se diseñó para mejorar la detección, localización, caracterización y estratificación de riesgo en pacientes con sospecha de cáncer de próstata que se realizan una resonancia magnética, con el objetivo de mejorar los pronósticos en dichos pacientes. La primera versión de este sistema se creó en el 2012 por la Sociedad Europea de Radiología Urogenital (ESUR, por sus siglas en inglés). La última versión de

este sistema es el PIRADS V2.1, cuya guía fue publicada en el año 2019. Se prefiere realizar este estudio en pacientes que no se han realizado biopsia previamente, ya que la hemorragia e inflamación secundaria a la biopsia podría confundirse con un hallazgo anormal al momento de realizar la imagen ⁽²⁹⁾.

El estudio se podría realizar en pacientes que se hayan realizado una biopsia previa, siempre que haya transcurrido un tiempo de aproximadamente 6 semanas. Para poder entender cómo se realiza este estudio es necesario tener conocimiento acerca de la anatomía prostática. La próstata se divide en tres partes: el ápice, la porción central y la base. Además, se encuentra dividida en 4 porciones histológicas: estroma fibromuscular anterior, zona de transición, zona central y zona periférica ⁽³⁰⁾. En esta última es donde se encuentra el mayor porcentaje de tejido glandular (70-80%). La hiperplasia prostática benigna generalmente se desarrolla en la zona de transición, mientras que la mayoría de los cánceres se desarrollan en la zona periférica (70-75%). Por este motivo el EDR resulta útil para su detección. Un porcentaje relativamente menor de cáncer se desarrolla en la zona de transición (20-30%), un porcentaje aún se desarrolla en la zona central (5%), aunque lo más común es que el cáncer en esta zona sea por extensión de un cáncer en la zona periférica ⁽²⁹⁾.

Para valorar los hallazgos se usa una división particular, la cual comprende 41 regiones: 38 destinadas a valorar la próstata, 2 para las vesículas seminales y 1 para el esfínter uretral externo. Esta división facilita la localización de lesiones de cualquier profesional que revise los resultados del estudio. Algunos hallazgos que se consideran benignos son: hiperplasia prostática benigna, hemorragia, quistes, calcificaciones, prostatitis, atrofia y fibrosis ⁽³⁰⁾.

El PI-RADS cuenta con 5 categorías de evaluación, que se basa en la probabilidad de que los hallazgos se correlacionen con cáncer clínicamente

significativo por cada lesión encontrada. Al asignar una categoría, se debería basarse únicamente en los hallazgos de la mpMRI. Además, la biopsia se encuentra recomendada para los pacientes con PI-RADS 4 y 5. La realización de biopsia en los pacientes con PI-RADS 3 dependerá de las otras pruebas realizadas al paciente y queda a criterio del médico. La realización de biopsia en pacientes con PI-RADS 1 y 2 no está recomendada dado que la presencia de cáncer clínicamente significativo es baja ⁽²⁹⁾.

Las lesiones que se pueden identificar en la próstata dependen de la zona que se esté evaluando y la secuencia de pulso que resulte mejor para evaluar dichas regiones. El puntaje PI-RADS está determinado principalmente por los hallazgos en T2w en el caso de la zona de transición, y por las imágenes ponderadas por difusión en el caso de la zona periférica ⁽²⁹⁾.

2.3.3 Ecografía transrectal de próstata

La ecografía transrectal de la próstata (TRUS, por sus siglas en inglés) es un procedimiento mínimamente invasivo que ofrece una imagen anatómica de la próstata y sus tejidos periféricos. Se realiza mediante la inserción de un transductor previamente lubricado a través del ano, tras lo cual se examina la próstata desde la base hasta el ápex, incluyendo las vesículas seminales y la pared rectal ⁽³¹⁾. La TRUS permite estimar el volumen prostático, localizar anomalías focales y guiar biopsias de próstata. La próstata aparece homogénea ⁽³²⁾.

La ecogenicidad se puede evaluar al comparar el lado izquierdo y el derecho ⁽³¹⁾, existe una capa de tejido ecogénico fibroso que separa las distintas zonas de la próstata ⁽³²⁾. Las áreas hiperecoicas generalmente corresponden a áreas de calcificación, las lesiones hipoecoicas y aquellas que se correlacionan con los hallazgos en el EDR son sugestivas de malignidad. Sin embargo, se debe tener en cuenta que aproximadamente un tercio de tumores malignos de próstata son isoecoicos. Si se usan imágenes por Doppler, también podrían

identificarse áreas con vascularización aumentadas, las cuales también son altamente sugestivas de malignidad ⁽³³⁾.

2.3.4 **Biopsia de próstata.**

La biopsia transrectal es un procedimiento mínimamente invasivo que consiste en obtener una muestra de tejido prostático, el cual se analiza para detectar cáncer. El abordaje más utilizado es el transrectal, el cual puede ser realizado por un urólogo en el consultorio ⁽³³⁾. Este es un procedimiento que se ha realizado durante más de treinta años y posee varias ventajas que hacen que hoy en día siga siendo el método de elección para pacientes que se van a someter a una biopsia por primera vez. Estas ventajas incluyen costo efectivo, bien tolerado, usa anestesia local y presenta menor riesgo de retención urinaria al compararlo con la biopsia transperineal. Su principal desventaja es el riesgo de infección y sepsis ⁽³⁴⁾.

Las indicaciones de biopsia están orientadas a detectar o descartar la presencia de cáncer. Se realiza en paciente con un nivel elevado de antígeno prostático específico, si bien los valores de corte siguen siendo debatidos. También está indicada en pacientes con hallazgos anormales en el tacto rectal, los cuales incluyen la presencia de nódulos, induraciones o asimetría ⁽³³⁾. Se recomienda realizar uroanálisis previo a la biopsia, además de la administración de antibiótico profiláctico a todos los pacientes con el objetivo de disminuir la bacteriuria post biopsia y, por consiguiente, el riesgo de infección y sepsis. El antibiótico de elección es una fluoroquinolona administrada una hora antes del procedimiento. Si el paciente está tomando anticoagulantes o antiagregantes plaquetarios, estos generalmente se suspenden debido al riesgo de hemorragia post biopsia ⁽³³⁾.

Para realizar el procedimiento el paciente se coloca en decúbito lateral con las rodillas flexionadas a 90 grados. El transductor se inserta previa lubricación en el recto. Al momento de realizar el eco transrectal es indispensable la

estimación del volumen prostático, que ayuda a calcular la densidad de PSA. Esta medida es de utilidad ya que pacientes con mayor volumen prostático podrían tener mayores niveles de PSA por este motivo. También es necesario valorar la ecogenicidad de la próstata y relacionarlo con el tacto rectal, ya que la mayoría de lesiones sospechosas de malignidad tienden a verse hipoeoicas, las áreas hiperecoicas generalmente constituyen áreas de calcificación. El uso de doppler al momento de realizar la biopsia podría ayudar a identificar áreas con aumento de vascularidad, que serían sugestivas de malignidad ⁽³³⁾.

Respecto a la toma de muestra, esta se realiza con una aguja de biopsia con resorte calibre 18, que se introduce junto al transductor en el recto y es guiada por el mismo. Las muestras se obtienen de una a la vez, siendo la cantidad ideal de cilindros que se deben obtener entre 10 y 12, lo que abarcaría los segmentos apicales y laterales de la próstata, permitiendo que se pueda realizar un estudio más completo de la misma. El tamaño ideal de la muestra es de 0.1 cm de diámetro y de 1 a 1.5 cm de largo y cada muestra deberá ser rotulada de acuerdo a la región de la próstata de donde se obtuvo ⁽³³⁾.

No se ha encontrado relación entre el número de cilindros y aumento de riesgo de infecciones, hemorragias o dificultades de vaciado, por lo que este método será el de elección, tomar una menor cantidad de cilindros pasa por alto hasta un 31% de cáncer clínicamente significativo. Sin embargo, en los pacientes con un volumen prostático reducido podrían tomarse como mínimo 6 biopsias ⁽³³⁾.

2.3.4.1 Escala de Gleason.

La escala de Gleason fue propuesta por el Dr. Donald Gleason en 1966 y desde entonces ha permanecido como un factor pronóstico importante en pacientes con cáncer de próstata ⁽³⁵⁾. La escala de Gleason constituye un sistema de gradación que se basa en las características estructurales de las

células (Tabla 1). Un número mayor en esta escala es indicador de una mayor probabilidad de tener una enfermedad no localizada y un peor pronóstico ante un tratamiento dirigido. Basado en el patrón de crecimiento y diferenciación los tumores se clasifican de 1 a 5, siendo 1 el más diferenciado y 5 el menos diferenciado. La puntuación se calcula al sumar los valores de los dos patrones de diferenciación más prevalentes. Se considera clínicamente significativo aquellas biopsias con un puntaje de Gleason entre 6 y 10 ⁽³⁶⁾.

Posteriormente en 2014, la International Society on Urological Pathology (ISUP, por sus siglas en inglés), creó un sistema de clasificación de 5 niveles basado en puntuaciones de Gleason modificadas. En esta los tumores se clasifican en 5 categorías de acuerdo al patrón primario y secundario encontrado en la escala de Gleason (Tabla 1). Esta no reemplaza a la escala, solo se basa en ella para proveer de una mejor estratificación de riesgo para el paciente ⁽³⁶⁾.

Tabla 1.- Sistema Gleason modificado de ISUP, adaptado de Srigley ⁽³⁷⁾.

Sistema de Gleason modificado de la Sociedad Internacional de Patología Urológica (ISUP).		
Grado ISUP	Puntuación de Gleason	Definición
1	2-6	Solo glándulas individuales, discretas y bien formadas.
2	3+4=7	Predominantemente glándulas bien formadas con un menor componente de glándulas cribiformes, fusionadas o pobremente formadas.
3	4+3=7	Predominantemente glándulas cribiformes, fusionadas y mal formadas con un menor componente de glándulas bien formadas.
4	4+4=8	Solo glándulas cribiformes, mal formadas, fusionadas.
	3+5=8	Predominantemente glándulas bien formadas y un menor componente sin glándulas o con necrosis.
	5+3=8	Predominantemente ausencia de diferenciación glandular o necrosis y un menor componente del glándulas bien formadas.
5	9-10	Ausencia de diferenciación glandular o necrosis con o sin glándulas cribiformes, mal formadas o fusionadas.

3. Capítulo 3: Metodología

3.1. Diseño de la investigación.

3.1.1. Lugar de la investigación.

La presente investigación tuvo lugar en el Centro de Investigación y Tratamiento de Enfermedades Urológicas (CITEU), sede Guayaquil, provincia del Guayas, Ecuador. Este establecimiento privado pertenece al Dr. Gustavo Pico Montalván, y ofrece atención médico-quirúrgica en el campo de la urología.

3.1.2. Diseño.

El estudio actual es de tipo observacional descriptivo, de corte transversal en un periodo de dos años. Se realizó la recolección retrospectiva de la información a partir de los reportes entregados por parte de CITEU.

3.1.3. Operacionalización de variables.

VARIABLE	CONCEPTO	INDICADOR	TIPO	INSTRUMENTO
Edad	Años que ha vivido el paciente.	40 - 49 años 50 - 59 años 60 - 69 años >= 70 años	Cuantitativa de razón.	Reporte clínico del paciente.

Sintomas	Síntomas de tracto urinario inferior, sangrado o metástasis	Si No	Cualitativa Dicotomica	Reporte clínico del paciente.
Antígeno prostático específico	Glicoproteína expresada por tejido prostático normal y neoplásico.	4-10 ng/ml >10 ng/ml	Cuantitativa de razón.	Reporte clínico del paciente.
Tacto rectal	Introducción del dedo índice a través del canal anal, que permite explorarlo junto a la ampolla rectal y las estructuras extrarrectales adyacentes	Normal Anormal	Cualitativa dicotómica	Reporte clínico del paciente.

	como la próstata.			
Eco transrectal de próstata	Introducción de un transductor a nivel del recto que permite obtener imágenes de la próstata	Alaterado Normal	Cualitativa dicotomica	Reporte clínico del paciente
Resonancia magnética multiparamétrica	Prueba radiológica que proporciona información sobre la forma y señal de la próstata en sus diferentes partes.	PI-RADS ≤ 3 PI-RADS ≥ 3	Cualitativa dicotómica	Reporte clínico del paciente.

Biopsia rectal	Examen microscópico de un trozo de tejido prostático extraído de un paciente	Maligno Benigno	Cualitativa dicotómica	Reporte clínico del paciente.
----------------	--	--------------------	------------------------	-------------------------------

3.2. Población y muestra.

3.2.1. Población.

- La población estuvo constituida por aquellos pacientes con valores alterados de Antígeno Prostático Específico que hayan sido atendidos y evaluados en el CITEU durante el periodo 2019-2021.

3.2.2. Muestra.

La muestra estuvo constituida por aquellos pacientes con antígeno prostático específico alterado que cuentan con los estudios complementarios correspondientes.

3.2.3. Criterios de inclusión.

- Pacientes de mayores de 40 años con elevación del antígeno prostático que hayan sido atendidos y evaluados entre 2019 y 2021 en el CITEU.

3.2.4. Criterios de exclusión.

- Pacientes con datos incompletos en el reporte médico.
- Paciente con antecedente de cáncer de próstata.

3.3. Métodos e instrumentos

3.3.1. Procedimiento

Para la elaboración de la base de datos se solicitó el permiso respectivo al Departamento Estadístico del Centro de Investigación y Tratamiento de Enfermedades Urológicas (CITEU). Una vez obtenida la carta de aprobación, se recibieron los reportes de los pacientes y se elaboró en Excel para la recolección de datos para las variables del estudio. Por tal motivo, en el estudio actual la única técnica de recolección que se utilizó es el reporte médico con las historias clínicas de los pacientes.

Cada paciente fue codificado para mantener la confidencialidad y mediante los reportes médicos en físico se procedió a revisar individualmente la historia clínica de cada participante con el objetivo del cumplimiento de los criterios del estudio. Posteriormente, se utilizó el programa Microsoft Excel de Windows 11 para elaborar una hoja de recolección de datos. Por último, se realizó el análisis univariado con el programa estadístico IBM SPSS 23.0.

3.3.2. Recursos humanos y cronograma de actividades

- Investigador principal: Diana Carolina Laurido Aguirre.
- Tutora: Dra. Lourdes González Longoria.
- Revisores metodológicos.
- Departamento de investigación del CITEU.

3.3.3. Recursos materiales

- Reportes médicos de los pacientes, en físico.

- Computadora personal.
- Softwares Microsoft Word y Excel 2021, e IBM SPSS Statistics 23.0, utilizados para la redacción, tabulación y análisis respectivamente.

3.3.4. Análisis de datos.

Para el análisis estadísticos, tabulación y diseño de gráficos se utilizó los softwares Microsoft Excel 2021 e IBM SPSS Statistics 23.0. Para las variables cuantitativas se obtuvo medidas de tendencia central y de dispersión. Para las variables cualitativas se realizó mediciones descriptivas como porcentajes y frecuencias de número de casos.

3.4. Aspectos éticos y legales

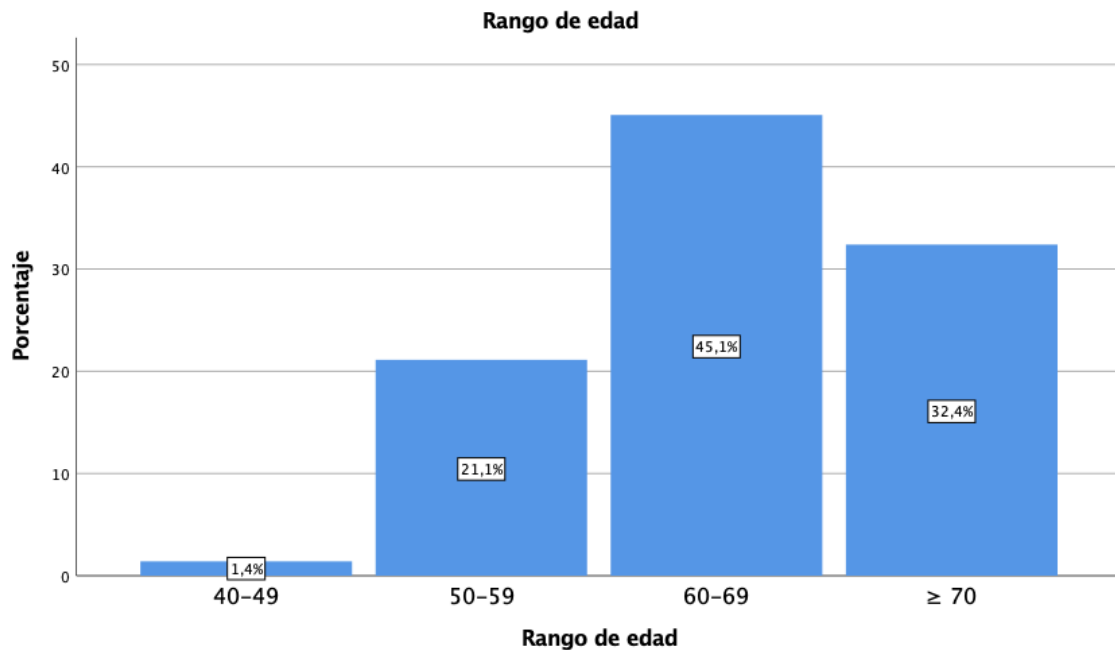
El estudio contó con la aprobación del Consejo Directivo de la facultad de Medicina de la Universidad de Especialidades Espíritu Santo, la aprobación del Departamento Estadístico del CITEU. No se necesitará consentimiento del paciente. La información que se obtendrá a partir de las historias clínicas fue manejada con absoluta confidencialidad, y se asignó códigos para cada uno de los pacientes según su historia clínica. Se obtuvieron datos demográficos, así como de resultados de los estudios realizados a cada paciente a partir de su reporte médico.

4. CAPÍTULO 4: ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS.

4.1 Análisis de resultados.

Se estudiaron 71 pacientes masculinos con PSA alterado en el CITEU, entre el 2019 y el 2021, se decidió estudiar a toda la población debido a la cantidad de pacientes durante este periodo. De los datos recolectados se pudo observar que los pacientes estudiados tenían una edad media de 67 años (DE 8.9) con un rango de 41 a 87 años. Se decidió agrupar a los pacientes en cuatro grupos de edad: de 40 a 49 años, de 50 a 59 años, de 60 a 69 años y mayores o igual a 70 años. En el análisis se observó que el 1,4% (1) tenía de 40 a 49 años, el 21.1% (15) tenía de 50 a 59 años, el 45.1% (32) tenía de 60 a 69 años y el 32.4% (23) tenían una edad igual o mayor a 70 años (Figura 1).

Figura 1: *Distribución de la edad de los pacientes.*



El valor medio del PSA fue de 43.97 (DE: 178.98) con un rango de 4.20 a 1211. Se decidió dividir los valores de PSA en dos grupos de 4 a 10 ng/dl (sospecha indeterminada de malignidad) y mayor a 10 ng/dl (sugestivo de malignidad). Se observó que el 62% (44) tuvieron valores de 4 a 10 ng/dl y el 38% (27) tuvo valores mayor a 10 ng/dl (Figura 2). De los 44 pacientes con valores de PSA de 4 a 10 ng/dl, el 25% (11) eran mayores a 70 años, el 45.5% (20) tenían de 60 a 69 años, el 27.3% (12) tenían de 50 a 59 años y el 2.3% (1) tenían de 40 a 49 años. Con lo que respecta a los 27 pacientes con valores de PSA mayor a 10 ng/dl, el 44.4% (12) eran mayores a 70 años, otro 44.4% (12) de 60 a 69 años y el 11.1% eran de 50 a 59 años (Tabla 1).

Figura 2: Distribución de los valores de PSA en los pacientes.

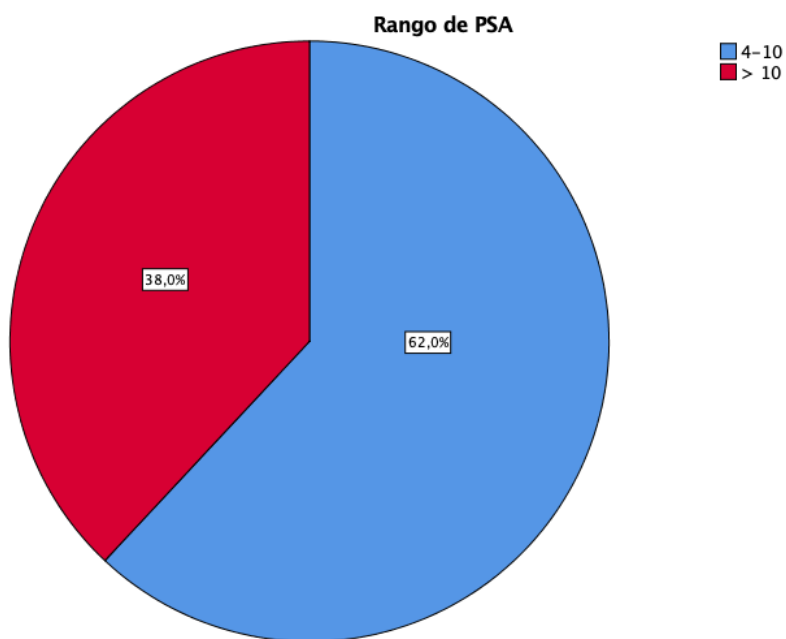


Tabla 1: Valores de PSA con respecto a la edad de los pacientes.

Tabla cruzada Rango de edad*Rango de PSA					
		Rango de PSA		Total	
		4-10	> 10		
Rango de edad	40-49	Recuento	1	0	1
		% dentro de Rango de PSA	2,3%	0,0%	1,4%
	50-59	Recuento	12	3	15
		% dentro de Rango de PSA	27,3%	11,1%	21,1%
	60-69	Recuento	20	12	32
		% dentro de Rango de PSA	45,5%	44,4%	45,1%
	> 70	Recuento	11	12	23
		% dentro de Rango de PSA	25,0%	44,4%	32,4%
Total		Recuento	44	27	71
		% dentro de Rango de PSA	100,0%	100,0%	100,0%

En el estudio se observó que 49.3% (35) tuvo síntomas, mientras que el 50.7% (36) no presentó ningún síntoma (Figura 3). De los 35 pacientes que presentaron síntomas el 28.6% (10) eran mayores de 70 años, el 45.7% (16) tenían de 60 a 69 años, el 22.9% (8) tenían de 50 a 59 años y el 2.9% (1) tenían de 40 a 49 años (Tabla 2). Con lo que respecta a tacto rectal, a todos los pacientes se les realizó, el 45.1% (32) tuvo alteración tanto de la anatomía, consistencia o peso de la próstata y el 54.9% (39) tuvo la próstata normal (Figura 4). De los 32 pacientes con alteración en el tacto rectal 59.4% (19) tuvo valores de PSA mayores a 10 ng/dl y el 40.6% (13) tuvo valores de PSA de 4 a 10 ng/dl. Con lo que respecta a los 39 pacientes con tacto rectal normal, el 20.5% (8) tuvo valores de PSA mayor a 10 ng/dl y el 79.5% (31) tuvo valores de PSA entre 4 a 10 ng/dl (Tabla 3).

Figura 3: Prevalencia de síntomas en los pacientes con valores de PSA alterado.

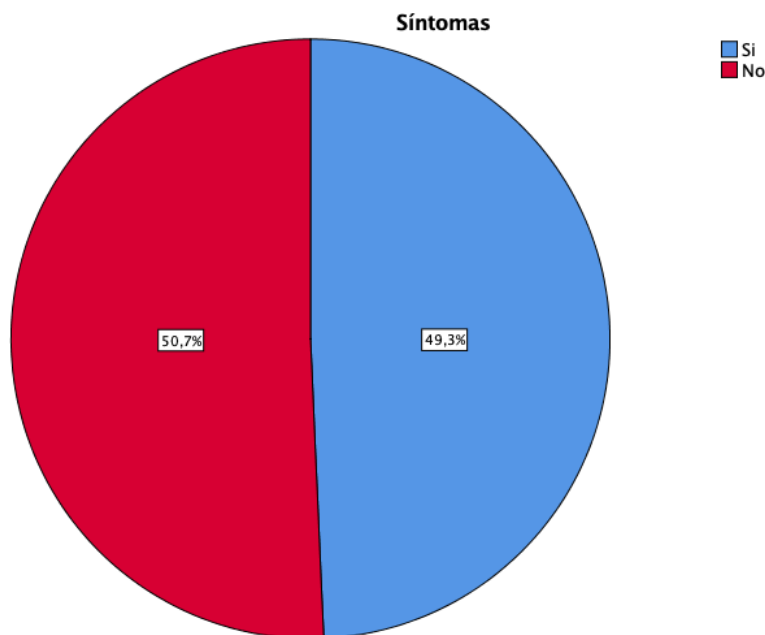


Tabla 2: Prevalencia de síntomas con respecto al rango de edad de los pacientes.

			Síntomas		Total
			Si	No	
Rango de edad	40-49	Recuento	1	0	1
		% dentro de Síntomas	2,9%	0,0%	1,4%
	50-59	Recuento	8	7	15
		% dentro de Síntomas	22,9%	19,4%	21,1%
	60-69	Recuento	16	16	32
		% dentro de Síntomas	45,7%	44,4%	45,1%
	> 70	Recuento	10	13	23
		% dentro de Síntomas	28,6%	36,1%	32,4%
Total		Recuento	35	36	71
		% dentro de Síntomas	100,0%	100,0%	100,0%

Figura 4: Prevalencia de tacto rectal alterado en pacientes con valores de PSA alterado.

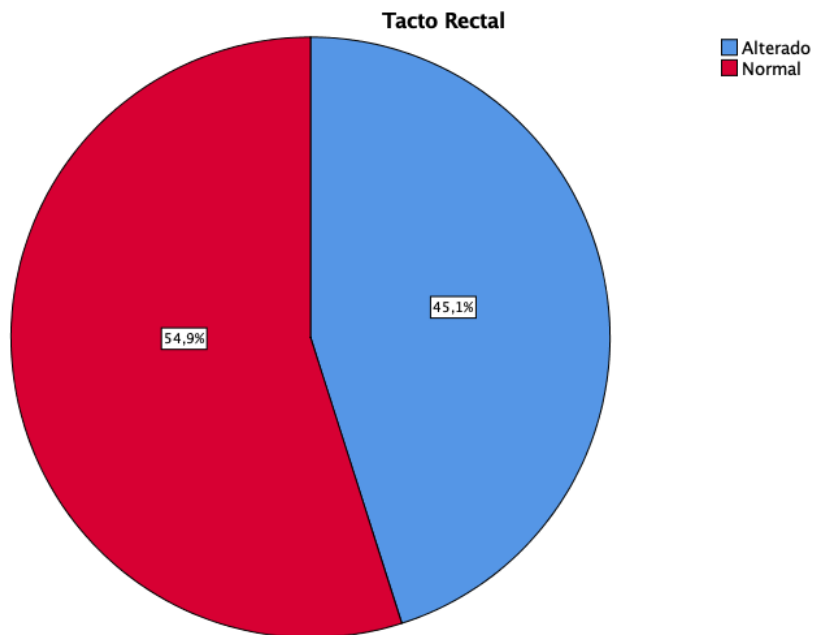
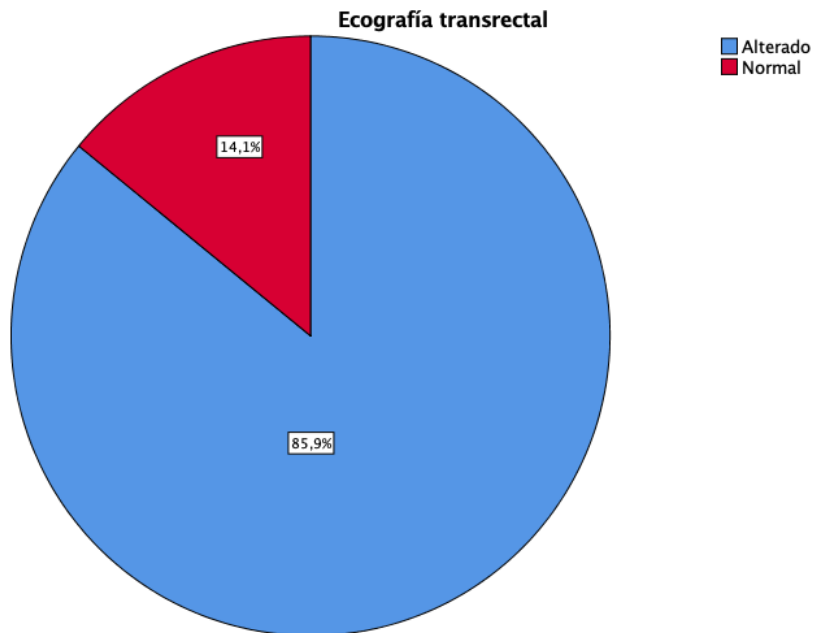


Tabla 3: Valores de PSA alterados en relación con el tacto rectal alterado.

		Tacto Rectal		Total	
		Alterado	Normal		
Rango de PSA	4-10	Recuento	13	31	44
		% dentro de Tacto Rectal	40,6%	79,5%	62,0%
	> 10	Recuento	19	8	27
		% dentro de Tacto Rectal	59,4%	20,5%	38,0%
Total		Recuento	32	39	71
		% dentro de Tacto Rectal	100,0%	100,0%	100,0%

Con lo que respecta a los hallazgos en la ecografía transrectal, se observó que el 85.9% (61) tuvo alteración en la ecografía transrectal, mientras que el 14.1% (10) tuvo normal las imágenes en la ecografía (Figura 5).

Figura 5: Prevalencia de los pacientes con ecografía transrectal alterada.



La resonancia magnética multiparamétrica de próstata solo se realizó en el 64.8% (46) de los pacientes, los cuales tuvieron un valor medio de PI-RADS de 4 (DE: 0.75) el valor mínimo fue de 2, y el valor máximo fue de 5. Para fines del estudio se decidió dividir en dos grupos, los pacientes que tuvieron puntuación de PI-RADS menor a 3 y pacientes que tuvieron puntuación de PI-RADS mayor o igual a 3. De los 46 pacientes que se les realizó resonancia magnética de próstata el 8.7% (4) tuvo una puntuación de PI-RADS menor a 3, mientras que el 91.3% (42) tuvo una puntuación de PI-RADS mayor o igual a 3 (Figura 6). De los 4 pacientes que tuvieron PI-RADS menor a 3, todos tuvieron valores de PSA de 4 a 10 ng/dl. Con respecto a los pacientes que tuvieron PI-RADS mayor o igual a 3, el 74.8% (31) tuvo valores de PSA de 4 a 10 ng/dl y el 26.2% (11) tuvo valores de PSA mayor a 10 ng/dl (Tabla 4).

Figura 6: *Porcentaje de los pacientes con valores de PI-RADS mayor o igual a 3.*

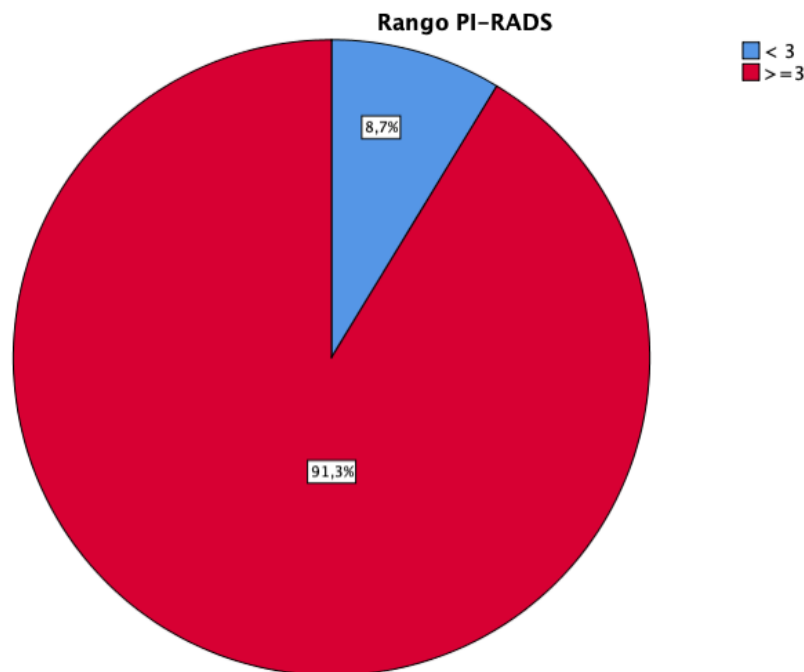


Tabla 4: Valores de PSA alterado en relación a los valores de PI-RADS.

		Tabla cruzada Rango de PSA*Rango PI-RADS			
		Rango PI-RADS		Total	
		< 3	>=3		
Rango de PSA	4-10	Recuento	4	31	35
		% dentro de Rango PI-RADS	100,0%	73,8%	76,1%
	> 10	Recuento	0	11	11
		% dentro de Rango PI-RADS	0,0%	26,2%	23,9%
Total		Recuento	4	42	46
		% dentro de Rango PI-RADS	100,0%	100,0%	100,0%

A todos los pacientes con PSA alterado se le realizó biopsia, el 54.9% (39) tuvo un resultado de biopsia maligno, mientras que el 45.1% (32) restante tuvo un resultado benigno (Figura 7). De los 32 pacientes con resultados de biopsia benigno todos presentaron hiperplasia prostática benigna. De los 39 pacientes con biopsia maligna, el 48,7% (19) tuvo valores de PSA entre 4 a 10 ng/dl, mientras que el 51.3% (20) tuvo valores de PSA mayor a 10 ng/dl, con los que respecta a los 32 pacientes con biopsia benigna, el el 78.1% (25) tuvo valores de PSA de 4 a 10 ng/dl, y el 21.9% (7) tuvo valores mayor a 10 ng/dl (Figura 8).

Figura 7: Prevalencia de pacientes con resultado de biopsia maligna.

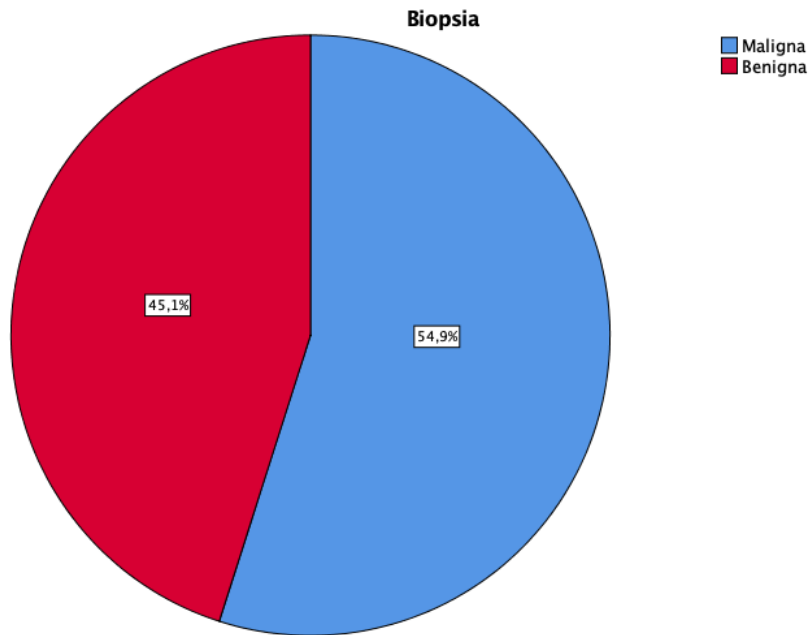
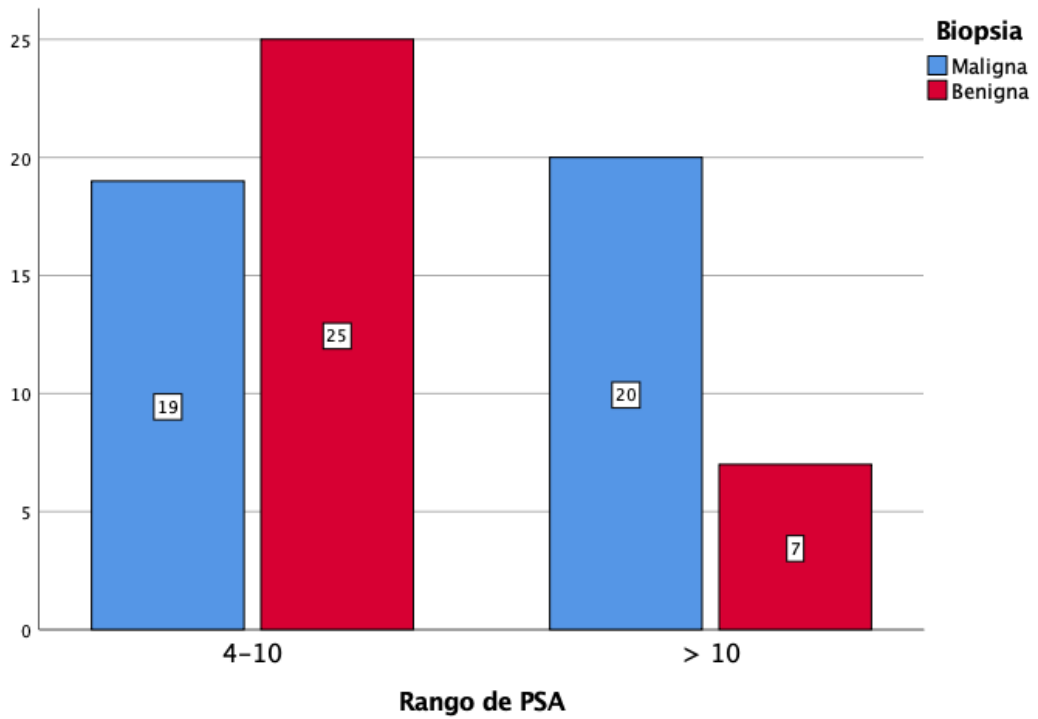


Figura 8: Resultados de biopsia en relación con los valores de PSA alterado.



4.2 Discusión de resultados.

El presente estudio describe los hallazgos de los estudios complementarios realizados en pacientes con valores alterados de PSA en el Centro de Investigación y Tratamiento de Enfermedades Urológicas (CITEU), sede Guayaquil, en el periodo 2019-2021. Ya que no se encontró en la literatura investigaciones acerca de las alteraciones del PSA de acuerdo a edad, sintomatología, ultrasonido, biopsia y resonancia magnética multiparamétrica, este es el primer trabajo realizado en Ecuador que caracteriza los estudios complementarios en pacientes con PSA alterado, por lo que a continuación se exponen los resultados obtenidos y se los comparará con información de los estudios disponibles.

Brosman S. en su estudio demostró que las alteraciones del PSA son más comunes en los adultos mayores ⁽³⁸⁾, lo que coincide con la presente investigación en la que la mayoría de los pacientes incluidos era mayor de 60 años. Según Munther D. ⁽³⁹⁾ a mayor edad los niveles de PSA aumentan, y reportó entre sus resultados que los pacientes mayores a 71 años tuvieron los valores más altos, hallazgo muy aproximado a lo encontrado en el actual estudio en el cual el grupo etario de 60 a 69 presentó mayores niveles de PSA.

Con respecto a la presencia de síntomas se encontró que menos de la mitad de los pacientes presentaron síntomas, por lo que se entiende que más de la mitad de los pacientes acudió a realizarse pruebas de PSA como medio de tamizaje, lo cual es fundamental ya que el Ca de próstata es generalmente asintomático en las etapas tempranas acorde a David MK. ⁽⁴⁰⁾. Lo que coincide con un estudio conducido por Kitagawa Y. en Japón encontró que, de todos los pacientes diagnosticados con cáncer en un periodo de 7 años, más de la mitad no presentaron síntomas y solo fueron referidos al urólogo por presentar niveles elevados de PSA ⁽⁴¹⁾. Los síntomas fueron más comunes a mayor edad, siendo el grupo de mayores de 70 años el más afectado.

Por otro lado, Johnson J. indica que la toma del PSA es una prueba de tamizaje para Ca de próstata y un fuerte indicador que el médico utiliza para decidir realizar pruebas más invasivas como la biopsia, de acuerdo al valor obtenido ⁽⁴²⁾. En el presente estudio, más de la mitad de los pacientes tuvieron valores de PSA de 4 a 10 ng/dl, rango en el que de acuerdo a Duffy M. debe evitarse la realización de biopsias innecesarias ⁽⁴³⁾. El tacto rectal es indispensable en la toma de decisiones, por lo que se debe realizar a todos los pacientes junto con la determinación de PSA, en la investigación actual se encontró alguna alteración en la anatomía, consistencia y/o peso de la próstata en menos de la mitad de toda la muestra, sin embargo, este valor aumenta entre aquellos con PSA > 10 ng/dl, en otras palabras, de los 71 pacientes incluidos en el estudio, aproximadamente un cuarto de los pacientes presentó valores de PSA > 10 ng/dl junto con alguna alteración reportada en el tacto rectal.

Un estudio conducido por Halpern J. concluyó que el tacto rectal alterado se asocia significativamente con Ca de próstata en los pacientes con PSA alterado independientemente del valor, de igual manera el tacto rectal posee un uso pronóstico significativo en pacientes con valores de PSA mayor a 3 ng/dl ⁽²⁴⁾. Esta investigación encontró que menos de la mitad de los pacientes con alguna alteración en el tacto rectal presentó valores de PSA de 4 a 10 ng/dl, lo que convirtió a estos pacientes en candidatos a la realización de exámenes complementarios. Por último, entre los pacientes que no tuvieron ninguna alteración en el tacto rectal, la quinta parte tuvo valores de PSA mayores a 10 ng/dl, y es debido a este pequeño grupo que se puede resaltar la importancia de complementar los hallazgos del PSA con el tacto rectal ya que, a pesar de tener valores sugestivos de malignidad, la próstata a la exploración se encuentra normal por lo que debe mantenerse en control evitando la realización de pruebas invasivas innecesarias, a menos de que existan manifestaciones clínicas de sospecha.

Ya que la ecografía transrectal de próstata (TRUS) es un procedimiento mínimamente invasivo que permite estimar su volumen, valorar la ecogenicidad, y localizar anormalidades ⁽³¹⁾, es el examen complementario más aceptado en pacientes con valores alterados de PSA, por lo que a todos los pacientes incluidos en el estudio se les había realizado este examen complementario, encontrando alteraciones en los resultados la mayoría de los pacientes, hallazgo que coincide con un estudio realizado por Kash D. el cual concluyó que a la mayoría de los pacientes que se les realizó la ecografía transrectal tuvieron resultados alterados ⁽⁴⁴⁾. Cabe mencionar que, sorpresivamente, los hallazgos ecográficos alterados fueron más comunes en el grupo de personas con valores de PSA de 4 a 10 ng/ml, que en aquellos con valores mayores a 10 ng/dl.

Por este motivo a todos los pacientes incluidos también se les había realizado una biopsia prostática y entre sus resultados se encontró que más de la mitad de los pacientes presentaron hallazgos malignos. Entre ellos, un poco más de la mitad tenía valores de PSA > 10 ng/dl mientras que los pacientes restantes tenían valores de PSA de 4 a 10 ng/dl, lo que resalta la importancia de complementar los valores de PSA con pruebas adicionales para la toma de decisiones, se debe recordar también que con la biopsia existe un sobrediagnóstico de cáncer de bajo grado ⁽²⁶⁾.

En cuanto a los pacientes en los que no se encontraron alteraciones malignas en la biopsia, se determinó que todos tenían hiperplasia prostática benigna, lo que implica que cerca de la mitad de los pacientes con valores de PSA > 4 ng/dl sometidos a biopsia tuvieron un resultado benigno. En el estudio conducido por Palsdottir T. donde se evaluaron a pacientes sometidos a biopsia de próstata, se encontró que más de la mitad tuvieron un resultado benigno ⁽⁴⁵⁾, lo que coincide parcialmente con los hallazgos del presente estudio, sin embargo, entre los pacientes con hallazgos malignos se encontraban pacientes con valores de PSA no sugestivos de malignidad, e

incluso con tacto rectal normal, por lo que se recomienda la realización de otros exámenes complementarios menos invasivos antes de la biopsia de próstata.

Por estos motivos, y ya que la biopsia se ha relacionado con el subdiagnóstico de tumores de alto grado ⁽²⁶⁾, la presente investigación incluye también el análisis de los resultados de los pacientes a los que adicionalmente se les realizó una resonancia magnética multiparamétrica (mpMRI). Con respecto a los niveles de PSA y mpMRI se encontró que más de la mitad de los pacientes se realizó una, de los cuales la mayoría tuvo un valor de PI RADS sugestivo de cáncer clínicamente significativo. Dentro del estudio de Wallstrom J.,, alrededor de un tercio de los pacientes tuvo que ser sometido a una biopsia de próstata dado que tuvieron un PIRADS mayor o igual a 3, valor inferior al reportado en el presente estudio. Esto podría deberse a que el valor de PSA que se usó como corte para realizar biopsia a los pacientes fue de 3 ng/mL, mientras que en este estudio el corte fue de 4 ng/mL ⁽⁴⁶⁾.

5. Capítulo 5: Conclusiones y recomendaciones.

5.1 Conclusiones.

En el presente estudio se encontró que aproximadamente menos de la mitad de los pacientes presentó síntomas, es decir que a la mayoría de los pacientes se les midió el PSA como tamizaje, lo que coincide por lo recomendado por diversos autores, que destacan la importancia del PSA como método de tamizaje en cáncer de próstata. Con respecto a la edad, se observó que a mayor edad los niveles de PSA se van a encontrar más elevados, de igual manera el estudio indicó que a mayor edad de los pacientes más prevalencia de síntomas presentaron, los resultados del presente estudio fueron similares a otros estudios.

En lo que respecta al examen físico, se encontró que al momento de realizar el EDR menos de la mitad de los pacientes presentó alteración tanto de la anatomía, consistencia o peso. De los pacientes con alteración en el EDR más de la mitad de los pacientes presentó valores de PSA > 10 ng/dl, y aquellos pacientes con EDR normal la mayoría presentó valores de PSA entre 4 a 10 ng/dl.

En la muestra del estudio se encontró que menos de la mitad de los pacientes del CITEU con valores de PSA > 4 ng/dl presentaron hiperplasia prostática benigna, mientras que más de la mitad de los pacientes presentaron resultados sugestivos de malignidad en la biopsia de próstata, y aproximadamente más de la mitad tuvo un PI-RADS > 3 en la mpMRI.

Si bien se obtuvieron hallazgos descriptivos y se alcanzaron todos los objetivos, el presente estudio tuvo algunas limitaciones, principalmente debido a que la muestra estudiada estuvo por debajo de los 100 pacientes.

5.2 Recomendaciones.

Ya que el presente estudio tuvo algunas limitaciones, se recomienda realizar investigaciones adicionales que incluyan una muestra de mayor tamaño y que involucre al menos una institución del Sistema Público de Salud en Ecuador, de manera que los hallazgos puedan ser generalizados y heterogéneos. También se sugiere que el diseño de las futuras investigaciones sea de tipo cohorte prospectivo para poder comparar los diferentes exámenes complementarios disponibles.

Adicionalmente, se recomienda realizar investigaciones adicionales que permitan identificar la edad de inicio más óptima para realizar tamizaje de cáncer de próstata.

Finalmente, se recomienda recordar a los profesionales de salud, como colegas y pacientes, la importancia de la realización del tacto rectal y de la medición de los valores de PSA.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. American Cancer Society. Prostate Cancer Early Detection, Diagnosis, and Staging [Internet]. Cancer.org. 2021 [citado el 1 septiembre 2022]. Disponible en: <https://www.cancer.org/cancer/prostate-cancer/detection-diagnosis-staging/tests.html#references>
2. US Preventive Services Task Force. Screening for Prostate Cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA*. 2018;319(18): 1901–1913.
3. Carter HB, Albertsen PC, BarryMJ, et al. Early detection of prostate cancer: AUA Guideline. *J Urol*. 2013;190(2):419-426.
4. Parker C, Castro E, Fizazi K, et al. Prostate cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*. 2020; 31 (9): 1119-1134.
5. Organización Panamericana de la Salud. Expertos regionales discuten enfoques para el tamizaje y detección temprana del cáncer de próstata en las Américas [Internet]. PAHO. 2017. [citado el 1 septiembre 2022]. Disponible en: https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=13818:regional-experts-discuss-approaches-for-prostate-cancer-screening-and-early-detection-in-the-americas&Itemid=42459&lang=es#gsc.tab=0

6. Ministerio de Salud Pública del Ecuador (MSP). Estrategia nacional para la atención del cáncer en el Ecuador. 2017. [citado el 1 de septiembre de 2022]. Disponible en: https://aplicaciones.msp.gob.ec/salud/archivosdigitales/documentosDirecciones/dnn/archivos/ac_0059_2017.pdf
7. Carlsson S, Vickers A. Screening for prostate cancer. *Med Clin N Am*. 2020. doi: <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2020.08.007>
8. Gao Y, Zhang M, Li X, Zeng P, Wang P et al. Serum PSA levels in patients with prostate cancer and other 33 different types of diseases. *Progress in Molecular Biology and Translational Science*, Volume 162. ISSN 1877-1173.
9. Pinsky PF, Prorok PC, Yu K, et al. Extended mortality results for prostate cancer screening in the PLCO trial with median follow-up of 15 years. *Cancer*. 2017; 123(4):592-599.
10. Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, et al. The European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer – Prostate Cancer Mortality at 13 Years of Follow-up. *Lancet*. 2014; 384: 2027-2035.
11. Yanez P. Correlación de los niveles de antígeno prostático específico frente al estudio histopatológico de próstata en pacientes del Hospital General Enrique Garcés, de enero 2016 a diciembre 2017. [Tesis de pregrado]. Quito: Universidad Central del Ecuador; 2019. Recuperado

de: <http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/17596/1/T-UCE-0014-CME-063.pdf>

12. SOLCA. TASA DE INCIDENCIA POR SEXO Y GRUPOS DE EDAD SEGÚN TIPO DE CÁNCER RESIDENTES EN GUAYAQUIL. HOMBRES 2015 C61-Tumor maligno de la próstata [Internet]. Tableau Software. [citado el 14 de abril de 2021]. Disponible en: https://public.tableau.com/views/Tasa_Incidencia02/TASAGRUPEDAD?:embed=y&:showVizHome=no&:host_url=http%3A%2F%2Fpublic.tableausoftware.com%2F&:tabs=no&:toolbar=yes&:animate_transition=yes&:display_static_image=no&:display_spinner=no&:display_overlay=yes&:display_count=yes&:showVizHome=no&:loadOrderID=0
13. Heidenreich A. Guía clínica sobre el cáncer de próstata. 2010;196.
14. Joshua J., Meghan S., Shauna D., Yu L., Heejung B., and Joy M. Prostate-Specific Antigen-Based Screening for Prostate Cancer: A Systematic Evidence Review for the U.S. Preventive Services Task Force. US Preventive Services Task Force Evidence Syntheses, formerly Systematic Evidence Reviews. 2018;
15. Wesley B, Evan A. Development, Molecular Biology, and Physiology of the Prostate. In: Partin A, Dmochowski R, Kavoussi L, Peters C, Wein A. Campbell-Walsh-Wein Urology. 12th ed. Philadelphia: Elsevier; 2021. p.3274-3304

16. Lavilla F, Hevia M, Pascual J, Colina I. El laboratorio en las enfermedades renales. En: Prieto J, Yuste J. Balcels. La clínica y el laboratorio. 23ava ed. Barcelona: Elsevier; 2019. p. 611-651.
17. Lee P, Jain S, Pincus M, Khalili M, Bowne W, Bluth M, McPherson R. Diagnosis and Management of Cancer Using Serologic and Other Body Fluid Markers. En: McPherson R, Pincus M. Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods. 24th ed. Philadelphia: elsevier, 2021. p. 1508-1524
18. Loeb S, Eastham J. Diagnosis and Staging of Prostate Cancer. In: Partin A, Dmochowski R, Kavoussi L, Peters C, Wein A. Campbell-Walsh-Wein Urology. 12th ed. Philadelphia: Elsevier; 2021. p. 3514-3521.
19. Freedland, S. Measurement of prostate-specific antigen. [Internet]. Uptodate. 2022. [citado el 10 de marzo de 2022]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/measurement-of-prostate-specific-antigen?search=psa&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
20. Taplin M, Smith J. Clinical presentation and diagnosis of prostate cancer. [Internet]. Uptodate. 2022. [citado el 1 de septiembre de 2022]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/clinical-presentation-and-diagnosis-of-prostate->

cancer?search=prostate%20cancer&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H1067300124

21. Nelson W, Antonarakis E, Ballentine H, Angelo M. De Marzo A, DeWeese. Cáncer de próstata. En: Niederhuber J, Armitage J, Doroshow J, Kastan M, Tepper J. Abeloff. Oncología clínica. 6ta ed. Barcelona: Elsevier; 2020. p. 1401-1432.
22. McVary K, Saini R. Lower urinary tract symptoms in males. [Internet]. Uptodate. 2022. [citado el 1 de septiembre de 2022]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/lower-urinary-tract-symptoms-in-males?sectionName=SYMPTOMS&search=prostate%20cancer&topicRef=6939&anchor=H376939113&source=see_link#H376939113
23. Elsamra S. Evaluation of the Urologic Patient: History and Physical Examination. In: Campbell-Walsh-Wein Urology. 12th ed. Philadelphia: Elsevier; 2021. p. 1-13.
24. Halpern J, Oromendia C, Shoag J, Mittal S, Cosiano M, Ballman K, Vickers A, Hu J. Utility of Digital Rectal Examination (DRE) as an Adjunct to Prostate Specific Antigen (PSA) in the Detection of Clinically Significant Prostate Cancer. J Urol. 2018 April ; 199(4): 947–953. doi:10.1016/j.juro.2017.10.021.
25. Parekh D, Pauler D, Higgins B, Hernandez J, Canby-Hagino E, Brand T, Troyer D, Leach R, Thompson I. External validation of the Prostate

Cancer Prevention Trial risk calculator in a screened population.
Urology, 2006. 68(6): 1152-1155,

26. Turkbey B, Brown A, Sankineni S, Wood B, Pinto P, Choyke P.
*Multiparametric Prostate Magnetic Resonance Imaging in the
Evaluation of Prostate Cancer. CA Cancer J Clin. 2016 Jul;66(4):326-
36.*

27. Fütterer J, Briganti A, De Visschere P, Emberton M, Giannarini G,
Kirkham A, Taneja S, Thoeny H, Villeirs G, Villers A. *Can Clinically
Significant Prostate Cancer Be Detected with Multiparametric Magnetic
Resonance Imaging? A Systematic Review of the Literature. Eur Urol.
2015 Dec;68(6):1045-53.*

28. Drost F, Osses DF, Nieboer D, Steyerberg EW, Bangma CH, Roobol
MJ, Schoots IG. *Prostate MRI, with or without MRI-targeted biopsy, and
systematic biopsy for detecting prostate cancer (Review). Cochrane
Database of Systematic Reviews 2019, Issue 4. Art. No.:
CD012663. DOI: 10.1002/14651858.CD012663.pub2.*

29. American College of Radiology Committee on PI-RADS®. *Prostate
Imaging – Reporting and Data System versión 2.1. Available at
[https://www.acr.org/-/media/ACR/Files/RADS/PI-RADS/PIRADS-V2-
1.pdf](https://www.acr.org/-/media/ACR/Files/RADS/PI-RADS/PIRADS-V2-1.pdf). Accessed on March 28, 2022.*

30. Turkbay B, Rosenkranz A, Haider M, Padhani A, Villeirs G, et al. Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2.1: 2019 Update of Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2. *European Urology*. 2019. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2019.02.033>
31. Bishoff J, Rastinehad A. Urinary Tract Imaging: Basic Principles of CT, MRI, and Plain Film Imaging. In: Partin A, Dmochowski R, Kavoussi L, Peters C, Wein A. *Campbell-Walsh-Wein Urology*. 12th ed. Philadelphia: Elsevier; 2021. p.28-67
32. Kavoussi P. Surgical, Radiographic, and Endoscopic Anatomy of the Male Reproductive System. In: Partin A, Dmochowski R, Kavoussi L, Peters C, Wein A. *Campbell-Walsh-Wein Urology*. 12th ed. Philadelphia: Elsevier; 2021. p.1370-1389.
33. Benway B, Andriole G. *Prostate biopsy [Internet]. Uptodate. 2021. [citado el 10 de junio de 2022]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/prostate-biopsy?search=biopsia%20de%20prostata&source=search_result&selectedTitle=1~61&usage_type=default&display_rank=1*
34. Moe A, Hayne D. Transrectal ultrasound biopsy of the prostate: does it still have a role in prostate cancer diagnosis?. *Transl Androl Urol* 2020; 9(6): 3018-3024.

35. Montorini R, Cheng L, Cimadamore A, Mazzucchelli, Scarpelli M, et al. Narrative review of prostate cancer grading systems: will the Gleason scores be replaced by the Grade Groups?. *Transl Androl Urol* 2021;10(3):1530-1540
36. Yang X. Interpretation of prostate biopsy. [Internet]. Uptodate. 2022. [citado el 10 de junio de 2022]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/interpretation-of-prostate-biopsy?search=biopsia%20de%20prostata&source=search_result&selectedTitle=2~55&usage_type=default&display_rank=2
37. Bolanos P, Chacon C. Escala patológica de Gleason para el cáncer de prostata y sus modificaciones. *Med. Leg. Costa Rica*. 2017;34(1). Disponible en: https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-00152017000100237
38. Brosman, S. Prostate-Specific Antigen Testing [Internet]. Medscape. February 14, 2020. [citado el 25 de septiembre de 2022]. disponible en: <https://emedicine.medscape.com/article/457394-overview>
39. Munther D, Hamda K, Al - Atawi M, Arafa M. Age-Specific Reference Ranges of Prostate-Specific Antigen among Saudi Men as a Representation of the Arab Population. *Med Princ Pract*. 2019;28:242–246.

40. David MK, Leslie SW. Prostate Specific Antigen. [Updated 2022 Apr 6]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-.
41. Kitagawa Y, Mizokami A, Namiki M. Trends of clinical symptoms and prognosis of middle-aged prostate cancer patients after instigation of prostate specific antigen-based population screening. *Prostate International*. 2013;1(2):65-68.
42. Johnson J, Moser R, Ellison G, Martin D. Associations of Prostate-Specific Antigen (PSA) Testing in the US Population: Results from a National Cross-Sectional Survey. *J Community Health*. 2021. 46:389–398.
43. Duffy M. Biomarkers for prostate cancer: prostate-specific antigen and beyond. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*. 2020;58(3):326-339.
44. Kash DP, Lal M, Hashmi AH, Mubarak M. Utility of digital rectal examination, serum prostate specific antigen, and transrectal ultrasound in the detection of prostate cancer: a developing country perspective. *Asian Pac J Cancer Prev [Internet]*. 2014;15(7):3087–91. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.7314/apjcp.2014.15.7.3087>
45. Palsdottir T, et al. Are Prostate Specific-Antigen (PSA) and age associated with the risk of ISUP Grade 1 prostate cancer? Results from

72 996 individual biopsy cores in 6 083 men from the Stockholm3 study.
2019;14(6):<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0218280>.

46. Wallstrom J, et al. Prostate Cancer Screening with Magnetic Resonance Imaging: Results from the Second Round of the Goteborg Prostate Cancer Screening 2 Trial. *European Urology Oncology*. 2022;5(1):54-60.

ANEXOS

ANEXO 1: CRONOGRAMA

ACTIVIDAD	2021												2022											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Taller de elaboración de ficha de tesis																								
Elaboración y corrección de la ficha de tesis																								
Revisión de ficha de tesis.																								
Aprobación de ficha de tesis por Consejo Directivo de la Facultad de Ciencias de la Salud.																								
Solicitud de datos al CITEU																								

ANEXO 2

Hoja de recolección de datos

PARTICIPANTE	EDAD	SINTOMATOLOGIA	PSA	EDR	mMRI	BIOPSIA RECTAL

ANEXO 3

SAFE ASSIGN

12/10/22, 15:54

Originality Report

Informe de originalidad de SafeAssign

ROOT - Enviado el mié, 12 oct 2022, 15:53

EDITH ELIZABETH LOPEZ MONTANERO

[Ver el resumen del informe](#)

1. Capítulo 1

1.1 Antecedentes

El antígeno prostático específico (PSA, por sus siglas en inglés) es un marcador específico de patología prostática, que ha sido ampliamente utilizado como método de tamizaje para cáncer de próstata, y que se mide de manera incidental ante manifestaciones clínicas sugestivas de patología prostática. (1) De acuerdo con la American Cancer Society (ACS, por sus siglas en inglés), la mayoría de hombres sin cáncer de próstata tienen niveles de PSA por debajo de 4 ng/ml. Por eso se considera que si se obtienen niveles superiores a este valor deberían realizarse pruebas adicionales, teniendo en cuenta que si se encuentran niveles entre 4 y 10 ng/ml las probabilidades de tener cáncer son del 25%, siendo superiores al 50% si el PSA es superior a 10 ng/ml (1). Con respecto a la edad a la que debe iniciarse el cribado, existen diferentes acercamientos. La sociedad americana del cáncer recomienda que empiece a los 50 años para la población general, a los 45 años para hombres con alto riesgo de desarrollar cáncer. Dentro de este grupo se incluyen a la población afroamericana y pacientes con un hermano o padre diagnosticado con cáncer de próstata antes de los 65 años. Además, refiere que debería iniciarse a los 40 años en pacientes con más de un familiar en primer grado con cáncer de próstata en edad temprana (1). En esto coincide la Sociedad Europea para Medicina Oncológica (ESMO, por sus siglas en inglés), con la diferencia de que el tamizaje en mayores de 40 años se recomienda si son portadores del gen BRCA 1/2. Esta además refiere que no debería realizarse tamizaje en pacientes asintomáticos si su esperanza de vida es menor a 10 años (2).

En cambio, la Asociación Americana de Urología (AUA, por sus siglas en inglés) recomienda que se debe informar a los hombres entre 55 a 69 años con una esperanza de vida entre 10 a 15 años del riesgo/beneficio de realizarse el tamizaje, y que sea el paciente el que decida si lo realiza o no (3). En esto coincide la US Preventive Services Task Force (USPSTF, por sus siglas en inglés), que constituye un panel voluntario e independiente de expertos estadounidenses en prevención de enfermedades y medicina basada en la evidencia, la cual ha proporcionado sus propias recomendaciones en base a la evidencia disponible sobre tamizaje de cáncer de próstata. Este panel aduce que debería realizarse hasta los 69 años, ya que no habría beneficio en hombres de 70 años y mayores (4). Con respecto a cada cuanto debe realizarse este tamizaje, la sociedad americana de cáncer recomienda que si el nivel de PSA es menor a 2.5 ng/mL deberían realizarse una medición cada 2 años, mientras que si es valor es mayor, debería realizarse anualmente (1). La AUA también recomienda que la medición de PSA se haga con un periodo mínimo de 2 años (3). Con respecto a la Organización Mundial de la Salud (OMS), no se han desarrollado recomendaciones específicas con respecto al tamizaje de cáncer de próstata, debido a la falta de consenso acerca de cuál es el mejor enfoque en esta patología (5). En Ecuador, de acuerdo con la Estrategia Nacional para la Atención del Cáncer en el Ecuador, publicada en el 2017, el tamizaje de cáncer de próstata debería realizarse en pacientes entre los 50 y los 74 años. Debe ser realizado en personas que estén informadas del riesgo/beneficio. Además, se considera dentro del tamizaje el examen digital rectal (EDR) (6). Como se ha podido observar no existe un consenso con respecto a la edad a la que se debe realizar la medición de PSA o cada que tiempo se debe realizar. En la revisión realizada por Carlson y Vickers en el año 2020 de guías sobre tamizaje de cáncer de próstata, se encontró que la edad de inicio de medición de PSA se recomienda entre los 40 y 55 años, repitiéndola cada 4 años si no se encuentran alteraciones o inmediatamente si el valor obtenido es mayor a 3 ng/mL, dependiendo de la fuente consultada (7). Con respecto a las patologías que se manifiestan con niveles elevados de PSA, el estudio de Gao et al, reportó que los niveles más elevados se encontraron en pacientes con hiperplasia prostática benigna (media de 5.13 ng/ml) y en el cáncer de próstata (media de 9.03 ng/ml), no obstante, ante la sospecha de cáncer se debe considerar estudios complementarios menos invasivos antes de realizar una biopsia de próstata. Las mediciones se realizaron a 14178 pacientes de un hospital en China con distintas enfermedades, de los cuales 3315 tenían hiperplasia prostática benigna y 2235 tenían cáncer de próstata (8). Se han realizado estudios clínicos aleatorizados multicéntricos para determinar la utilidad del tamizaje de cáncer de próstata, con resultados contradictorios. El primero es el Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian Cancer Screening Trial (PLCO, por sus siglas en inglés), donde se comparó el tamizaje organizado versus el tamizaje oportunista, por medio de la medición de PSA de manera anual en pacientes con edades entre los 55 a 74 años en 10 centros de tamizaje de Estados Unidos.

En este, se evaluó su utilidad a los 10, 13 y 15 años, con 38 340 pacientes que recibieron la intervención (medición de PSA anual) y 38 343 pacientes en el grupo control, dando como resultado a los 15 años que, aunque la incidencia de cáncer de próstata fue mayor en el grupo que recibió la intervención, su riesgo de muerte no disminuyó (9). Estos hallazgos discrepan con lo encontrado por los investigadores del European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC), quienes evaluaron niveles de PSA en pacientes entre 55 y 69 años en 8 países de Europa, los cuales fueron divididos en 2 grupos: al primero se le aplicó la intervención (tamizaje de rutina) y constó de 72891 y el grupo de control estuvo conformado por 89352 pacientes. En este estudio se concluye que la medición de PSA permitió detectar más casos de cáncer de próstata y estuvo asociada a una reducción de mortalidad, así como un menor riesgo de desarrollar cáncer prostático metastásico (reducción del 30%) (10). Existen diferentes indicaciones acerca de la conducta a seguir ante el hallazgo de un valor alterado de PSA. Debido a uso como método de tamizaje para cáncer de

Documento adju... 4 %
TESIS Carolina Laurido.docx

Fuentes

FUENTES INCLUIDAS

Internet (8) 4 %

Fuentes principales

próstata, cualquier alteración de sus valores debe ser estudiada a tiempo, mediante la realización de pruebas adicionales y se debe recordar que su elevación puede ser causada por varios factores de menor gravedad por lo que no se debe asociar un valor elevado de PSA con una patología maligna sin antes realizarse estudios adicionales de ser necesario (8). En caso de alteración la ACS ofrece algunas recomendaciones: repetir la prueba de PSA; realizar pruebas complementarias, que incluye un EDR, mediciones especiales de PSA, como lo son el porcentaje de PSA libre, velocidad de PSA, densidad de PSA y rangos de PSA específicos para la edad; o una prueba de imagen de la glándula prostática ya sea mediante un eco transrectal o una resonancia magnética. Posteriormente se podría considerar realizar una biopsia (1). De acuerdo a la ESMO, ante niveles de PSA elevados debería realizarse una nueva medición, EDR, seguido de una resonancia magnética multiparamétrica. De acuerdo a estos hallazgos debería realizarse una biopsia de próstata (2). Con respecto a la Estrategia Nacional para la Atención del Cáncer en el Ecuador esta considera que si existen hallazgos anormales en los niveles de PSA y EDR el siguiente paso sería la realización de una biopsia transrectal guiada por eco (6). Como se puede observar, no existe un consenso acerca de la conducta adecuada a seguir ante un paciente con niveles de PSA alterados. En Ecuador desde el año 1996 EL PSA fue de utilidad para el diagnóstico nacional de cáncer de próstata, mismo año en que esta patología alcanzó el primer lugar en incidencia (11). En la actualidad, mantiene este lugar, seguido del cáncer de estómago y el linfoma, de acuerdo a datos del Registro Nacional de Tumores de SOLCA, publicado en el año 2018 (12). Por otro lado, se ha reportado que en las patologías benignas también puede elevarse el valor de PSA. 1.2 Planteamiento del problema

Las alteraciones prostáticas aumentan linealmente con la edad (20% a los 40 años y alcanzado el 90% a los 80), debido a su elevada frecuencia representan la primera causa de consulta en los servicios de urología y la segunda causa de ingreso para intervención quirúrgica, generando un altísimo impacto socio-económico tanto para el estado como para el entorno familiar (12). El antígeno prostático específico es un marcador muy sensible lo que permite que la mayoría de los cánceres de próstata (CaP) sean detectados por este medio. Sin embargo, su especificidad es moderada, lo que da lugar a biopsias innecesarias y expone al paciente a complicaciones debido a un proceder más invasivo, que las consecuencias que esto pudiera ocasionar (13). Estos problemas han llevado a que cada vez se favorezca más el uso de pruebas complementarias al PSA. Sin embargo, en Ecuador debido a la falta de recursos, se sigue utilizando el PSA para el cribado de CaP y la evidencia actual acerca de los pasos posteriores a una determinación alterada de PSA es incierta. (ACS, ESMO, MSP). Adicionalmente, no se encontró información actualizada en la literatura acerca de la prevalencia de las alteraciones prostáticas de acuerdo al valor de PSA, tacto rectal, resonancia magnética multiparamétrica, ecografía transrectal y biopsia de próstata. 1.3 Justificación. A nivel mundial se conoce que la detección de valores de PSA elevados no es suficiente para la solicitud de biopsia prostática, sin embargo, en algunas instituciones del Ecuador el PSA sigue teniendo una importancia significativa al momento de la toma de esta decisión. La elevación del PSA debe ser estudiada sin medios invasivos, a menos de que sea necesario. Con el presente estudio se espera aportar información acerca de los hallazgos en pruebas complementarias obtenidas de los registros de pacientes con alteración del PSA que hayan sido atendidos y evaluados en este centro privado de Guayaquil, brindando a esta institución datos actualizados y útiles para su programa de manejo de pacientes con niveles de PSA elevado.

Conteo de palabras:
8893

Enviado el:
12/10/22

UUID de entrega:
a386aa8c-9f64-6e1e-49d7-eeee29f5b6c2