

Guayaquil, 10 de noviembre del 2021

Doctora
Gisella Ruíz Ortega
Gestora General de Posgrado
Facultad de Ciencias Médicas
Universidad de Guayaquil
Ciudad

De mi consideración:

Informo a usted sobre el **PROYECTO DE INVESTIGACIÓN** presentado por la **MD DOUGLAS S. BARBERAN VÉLIZ** del posgrado de **DE UROLOGIA** cuyo tema es: **“EFICACIA DE LA RESPUESTA CELULAR INFLAMATORIA COMO MARCADORES DE DIAGNÓSTICO DEL CÁNCER DE PRÓSTATA”**, el mismo que ha sido revisado y cumple con las normas establecidas por la Universidad, por lo cual queda aprobado dicho proyecto y puede continuar con los tramites.

Particular que comunico a usted para los fines consiguientes.

Atentamente,



firmado electrónicamente por:
MANUEL BERNARDO
BALLADARES
MAZZINI

Dr. Manuel Balladares Mazzini MSc.
REVISOR



UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
COORDINACIÓN DE POSGRADO



Of. CPFCMUG-145-ANTEP

Diciembre 22 del 2020

Médico

Douglas Stalyn Barberán Véliz

RESIDENTE ESPECIALIZACIÓN UROLOGÍA

HOSPITAL LUIS VERNAZA

Ciudad

Por medio del presente oficio comunico a usted, que aplicando lo que consta en la Unidad Curricular de Titulación vigente en esta Coordinación su Anteproyecto de Investigación con el tema:

"EFICACIA DE LA RESPUESTA CELULAR INFLAMATORIA COMO MARCADORES DE DIAGNÓSTICO DEL CANCER DE PROSTATA".

Tutor: Dr. Julio Luzuriaga Graf

Ha sido revisado y aprobado por la Coordinación de Posgrado el día **01 de diciembre del 2020**, por lo tanto, puede continuar con la ejecución del **Proyecto final de titulación**.

Revisor asignado: Dra. Clara Jaime Game

Atentamente,

Dr. Manuel Balladares Mazzini MSc.
COORDINADOR

C. archivo

Revisado y Aprobado	Dr. Manuel Balladares M.
Elaborado	Tcnlga. Nadia Guerrero V.



UNIDAD CURRICULAR DE TITULACIÓN
FORMULARIO DE REGISTRO DEL TRABAJO DE TITULACIÓN

FECHA: Día: 06 Mes: 12 Año: 2019

PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN
UROLOGIA

UNIDAD ASISTENCIAL DOCENTE (UAD)
HOSPITAL LUIS VERNAZA

Fecha Inicio Programa
Día: 1 Mes: 12 Año: 2017
Fecha Culminación Programa
Día: 30 Mes: 11 Año: 2020

DATOS DEL POSGRADISTA			
NOMBRES:	DOUGLAS STALYN	APELLIDOS:	BARBERAN VELIZ
Cédula No:	0915323281	Dirección:	BOSQUE DE LA COSTA
E-mail Institucional:	douglas.barberanv@ug.edu.ec	E-mail personal:	dosbave@hotmail.com
Teléfono	2560300	Teléfono móvil:	0999676697

MODALIDAD/OPCIÓN DE TITULACIÓN:		
1. PROYECTO DE INVESTIGACIÓN (x)	2. EXAMEN COMPLEXIVO ()	3. ARTÍCULO CIENTÍFICO ()

TRABAJO DE TITULACIÓN: PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
Tema: EFICACIA DE LA RESPUESTA CELULAR INFLAMATORIA COMO MARCADORES DE DIAGNÓSTICO DEL CANCER DE PROSTATA

LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN.	
UNIDAD DE POSGRADO, INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO – UG.	
LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:	Salud Humana, Animal Y Del Ambiente
SUBLÍNEA:	Metodologías Diagnósticas Y Terapéuticas, Biológicas, Bioquímicas Y Moleculares.
MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA.	
ÁREA/LÍNEA DE INVESTIGACIÓN/SUBLÍNEA	Genitourinaria/Nuevas Tecnologías
LÍNEA DE INVESTIGACIÓN INSTITUCIONAL:	Salud humana, animal y del ambiente
SUBLÍNEA	Metodologías diagnósticas y terapéuticas, biológicas, bioquímicas y moleculares

PALABRAS CLAVE: Células Inflamatorias, Diagnóstico, Cáncer de próstata.

TIPO Y DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN:	
OBSERVACIONAL, LONGITUDINAL, CORRELACIONAL, RETROPROSPECTIVO	
DISEÑO: NO EXPERIMENTAL	

TUTOR:	Dr. Julio Luzuriaga Graf	C.I. 0901243477
REVISOR METODOLÓGICO:	Dr. Manuel Balladares Mazzini, MSc.	CI 0909774267
COORDINADOR DEL PROGRAMA:	Dr. Julio Luzuriaga Graf	C.I. 0901243477

No. DE REGISTRO:		No. CLASIFICACIÓN:	
------------------	--	--------------------	--



UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
COORDINACIÓN DE POSGRADO



VALIDACIÓN DEL TRABAJO DE TITULACIÓN. COORDINACIÓN / GESTIÓN DE INVESTIGACIÓN.

f)	f)	f)
----	----	----

REVISOR METODOLÓGICO



Firmado digitalmente por:
MANUEL BERNARDO
BALLADARES
MAZZINI

Dr. Manuel Balladares Mazzini MSc.
REVISOR

TUTOR DEL PROYECTO

Junta de Beneficencia de Guayaquil
HOSPITAL LUIS VERGARA
Dr. Juan L. Luján G.
JEFE DEL SERVICIO DE UROLOGIA
LIBRO VI FOLIO No 46

Guayaquil, 15 de Noviembre del 2021

APROBACIÓN DEL TUTOR

En mi carácter de Tutor del Proyecto de investigación presentado por el Md. DOUGLAS STALYN BARBERAN VELIZ con CI 0915323281, como requisito previo para la obtención del título de especialista en urología con título: **"Eficacia de la respuesta celular inflamatoria como marcador de diagnóstico del cáncer de próstata"**, reúne los requisitos académicos, científicos y formales que establece el reglamento, por tanto continuar con el proceso estipulado para la obtención del grado académico.



Dr. Julio Luzuriaga G.
C.I. 0901243477
Res. 1040
Libro VI Folio: 1040

Dr. Julio Luzuriaga G.

CI 0901243477

COORDINADOR POSGRADO DE UROLOGIA

HOSPITAL LUIS VERNAZA

Guayaquil, 15 de Noviembre del 2021

APROBACIÓN DEL COORDINADOR DE POSGRADO

En mi carácter de coordinador del Posgrado de Urología del Hospital Luis Vernaza, considero que el Proyecto de investigación presentado por el Md. DOUGLAS STALYN BARBERAN VELIZ con CI 0915323281, como requisito previo para la obtención del título de especialista en Urología con título: **"Eficacia de la respuesta celular inflamatoria como marcador de diagnóstico del cáncer de próstata"**, reúne los requisitos académicos, científicos y formales que establece el reglamento, por tanto continuar con el proceso estipulado para la obtención del grado académico.



Dr. Julio Luzuriaga G.

CI 0901243477

COORDINADOR POSGRADO DE UROLOGIA
HOSPITAL LUIS VERNAZA



HOSPITAL
LUIS VERNAZA
JUNTA DE BENEFICENCIA DE GUAYAQUIL

Guayaquil, 23 de noviembre de 2020

Señor Doctor
Jorge Carvajal
Decano de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Guayaquil

De mis consideraciones:

Por medio de la presente, cúpleme certificar que la tesis de posgrado de la especialidad de **UROLOGÍA** del Dr. Douglas Barberán Véliz, ha cumplido con los requisitos de este departamento, por lo que pasa a vuestra revisión. El tema es:

"EFICACIA DE LA RESPUESTA CELULAR INFLAMATORIA COMO MARCADOR DE DIAGNÓSTICO DEL CÁNCER DE PRÓSTATA"

Atentamente

Dr. Daniel Tettamanti M.

Jefe del Departamento de Investigación del Hospital Luis Vernaza

H. Junta de Beneficencia de Guayaquil
HOSPITAL LUIS VERNAZA

Dr. Daniel Tettamanti Miranda
JEFE DEL DPTO. DE INVESTIGACIÓN
REG. MSP: L. 1... F. 30... NO. 23 NEU PROP. 1988

Guayaquil 15 de noviembre del 2021

A quien corresponda:

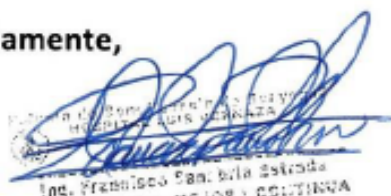
CERTIFICADO

De acuerdo a la solicitud realizada por el DR. DOUGLAS STALYN BARBERÁN VÉLIZ con CI 0915323281, Post-gradista de Urología, a través de la Jefatura del Departamento de Investigación del Hospital Luis Vernaza a ésta área solicitando certificación para su tema, el cual es: **Eficacia de la respuesta celular inflamatoria como marcadores de diagnóstico del cáncer de próstata.**

El área de estadísticas, previo autorización del Departamento de Investigación, certifica que los datos obtenidos para el Proyecto Final de Tesis, pertenecen a nuestra institución y fueron validados en nuestra base de datos.

Con sentimiento de distinguida consideración.

Atentamente,



Ing. Francisco Sanabria

Coordinador del Departamento de Archivo Clínico y Estadístico del Hospital Luis Vernaza



UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL

Facultad de Ciencias Médicas

Coordinación de Postgrado

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Yo, DOUGLAS STALYN BARBERÁN VÉLIZ

DECLARO QUE:

El Proyecto De Investigación titulado: **Eficacia de la respuesta celular inflamatoria como marcadores de diagnóstico del cáncer de próstata**, como parte de requisito previa a la obtención del Título Especialista en Urología, ha sido desarrollado en base a una investigación exhaustiva, respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que consta en el texto del trabajo, y cuyas fuentes se incorporan en la bibliografía. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance científico del Proyecto de investigación mencionado.

Md. Douglas Stalyn Barberán Véliz

CI 0915323281

Autor



UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
GESTORIA GENERAL DE POSTGRADO

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PRESENTADO COMO REQUISITO
PREVIO PARA LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
UROLOGÍA**

TEMA

**“EFICACIA DE LA RESPUESTA CELULAR INFLAMATORIA COMO
MARCADORES DE DIAGNÓSTICO DEL CÁNCER DE PRÓSTATA”**

AUTOR:

DR. DOUGLAS S. BARBERAN VÉLIZ

TUTOR:

DR. JULIO LUZURIAGA GRAF

AÑO

2021

GUAYAQUIL - ECUADOR

INDICE GENERAL

INDICE GENERAL	1
RESUMEN.....	I
ABSTRACT	II
INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO I.....	4
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	4
1.2 DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA.....	4
1.3 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.....	5
1.4 JUSTIFICACIÓN.....	5
1.5 VIABILIDAD	5
1.6 FORMULACIÓN DE OBJETIVOS HIPÓTESIS Y VARIABLES	6
1.6.1 Objetivo General.....	6
1.6.3 Hipótesis	7
1.6.4 Variables	7
1.6.4.1 Variable independiente	7
1.6.4.2 Variables dependientes	7
1.6.4.3 Variables intervinientes	7
1.6.5 Operacionalización de las variables.....	8
CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO	9
2. CANCER DE PROSTATA	9
2.1. Generalidades	9
2.2. Desarrollo de la glándula prostática-Embriología	9
2.3. Anatomía	10
2.3.1 Anatomía Topográfica	11
2.4. Histología.....	12
2.5. Fisiología	12
2.6 CANCER DE PROSTATA	12
2.6.1. Epidemiologia.....	12
2.6.2. Factores de riesgos de cáncer de próstata.	13

2.6.3. Evolución de la enfermedad	14
2.6.4. FISIOPATOLOGÍA DEL CÁNCER DE PRÓSTATA	15
2.6.5. El receptor androgénico	16
2.6.6. Diagnóstico clínico	17
2.6.7. Biomarcadores en el diagnóstico de Cáncer de Próstata	18
2.6.8. Marcadores inflamatorios	19
2.6.9. Mediadores de la inflamación:.....	20
2.6.10. La Inflamación:.....	21
2.6.11. La inflamación aguda	21
2.6.12 La inflamación crónica	22
2.6.13. La evolución del proceso inflamatorio al cáncer de próstata	23
2.7. Referentes empíricos	24
2.8. Opinión del autor	27
CAPÍTULO III.....	29
MATERIALES Y MÉTODOS	29
3.1. Materiales	29
3.1.1. Localización.....	29
3.1.2. Periodo de investigación.....	29
3.1.3. Recursos a emplear	29
3.1.3.1. Recursos humanos	29
3.1.3.2. Recursos físicos	29
3.1.4. Universo y muestra	29
3.1.4.1. Universo.....	29
3.1.4.2. Muestra	30
3.2. Métodos	30
3.2.1. Tipo de investigación.....	30
3.2.2. Diseño de investigación.....	30
3.2.3. Nivel de investigación	30
3.2.4. Operacionalización de equipos e instrumentos.....	30
3.2.5. Criterios de inclusión/ exclusión	32
3.2.5.1. Criterios de inclusión.....	32
3.2.5.2. Criterios de exclusión	32

3.2.6. Análisis de la información	32
3.2.7. Aspectos éticos y legales	32
3.2.8 Cronograma de actividades.....	33
3.2.9 Presupuesto	33
CAPÍTULO IV.....	34
4. RESULTADOS	34
4.1. ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS.....	35
4.2 DISCUSIÓN.....	50
CAPÍTULO V	54
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	54
5. CONCLUSIONES.....	54
5.1. RECOMENDACIONES	55
BIBLIOGRAFÍA	56
ANEXOS	62

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 1. CARACTERÍSTICAS POBLACIONALES	35
TABLA 2. SÍNTOMAS ACOMPAÑANTES	36
TABLA 3. TACTO RECTAL	37
TABLA 4. TAMAÑO PROSTÁTICO	38
TABLA 5. RESULTADOS DE LABORATORIO.....	40
TABLA 6. CHI CUADRADO – RESPUESTA INFLAMATORIA	41
TABLA 7. RELACIÓN MARCADORES INFLAMATORIOS	42
TABLA 8. RESULTADO ANATOMOPATOLÓGICO	43
TABLA 9. CURVA ROC PSA TOTAL	45
TABLA 10. CURVA ROC PSA LIBRE.....	47
TABLA 11. CHI CUADRADO – MARCADOR DIAGNÓSTICO	49

ÍNDICE DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1. CARACTERÍSTICAS POBLACIONALES.....	35
GRÁFICO 2. DISTRIBUCIÓN POR GRUPOS	37
GRÁFICO 3. DISTRIBUCIÓN POR GRUPOS	39
GRÁFICO 4. DISTRIBUCIÓN POR GRUPOS	43
GRÁFICO 5. CURVA ROC PSA TOTAL	46
GRÁFICO 6. CURVA ROC PSA LIBRE	48

ÍNDICE DE ANEXOS

ANEXO 1	62
ANEXO 2	62
ANEXO 3	63
ANEXO 4	63
ANEXO 5	64
ANEXO 6	64
ANEXO 7	65
ANEXO 8	66
ANEXO 9	67
ANEXO 10	67
ANEXO 11	68
ANEXO 12	69

RESUMEN

El Cáncer de Próstata es una neoplasia hormonodependiente, factores como: Edad, raza, genética, estimulación hormonal, enfermedades infecciosas favorecen su génesis. Nuevas investigaciones afirman que la medición de linfocitos T, es una rápida técnica para pesquisa de esta enfermedad. Por tal motivo se realizó un estudio observacional, retrospectivo, transversal de tipo correlacional. El estudio fue realizado en el Hospital Luis Vernaza desde el 1 de enero del 2019 hasta el 31 de agosto del 2020. Los resultados obtenidos demostraron una media de edad de 70 años, presencia de: Hematuria, Nicturia y retención urinaria como síntomas principales. Al tacto rectal se apreció: Superficie prostática irregular y consistencia dura. El tamaño prostático promedio fue de 2.5 cm. La relación total de Neutrófilos > 7800 cel/ml, con asociación positiva y sensibilidad del 85 % y especificidad del 55 %. Ratio Neutrófilos/Linfocitos > 3:1 con asociación positiva y sensibilidad del 81 % y especificidad del 58 %. Ratio Plaquetas/Linfocitos > 180 con asociación positiva y sensibilidad del 78 % y especificidad del 51 %. La ratio Linfocitos/Monocitos > 2.9 con asociación positiva y sensibilidad del 83 % y especificidad del 52 %. El punto de cohorte para PSA total fue de 9 ng/ml y para PSA libre fue de 0.3 ng/ml, el cual arrojó una sensibilidad del 82.01 % y especificidad del 51.1 %. La eficacia de la respuesta celular inflamatoria fue medible con prueba de Chi cuadrado obteniéndose una significación asintótica de .002 (IC del 95%); lo que indica es un adecuado marcador diagnóstico

Palabras clave: Cáncer de próstata, Diagnóstico, células inflamatorias, biopsia de próstata.

ABSTRACT

Prostate Cancer is a hormone dependent neoplasm, factors such as: Age, race, genetics, hormonal stimulation, infectious diseases favor its genesis. New investigations affirm that the measurement of T lymphocytes is a rapid technique for the investigation of this disease. For this reason a study was carried out: Observational, retrospective, cross-sectional of correlational type. The study was carried out at the Luis Vernaza Hospital from January 1, 2019 to August 31, 2020. The results obtained showed a mean age of 70 years, presence of: Hematuria, Nocturia and urinary retention as symptoms main. The rectal examination revealed: irregular prostate surface and hard consistency. The average prostate size was 2.5 cm. The total ratio of Neutrophils > 7800 cells / ml, with a positive association and sensitivity of 85% and specificity of 55%. Neutrophil / Lymphocyte Ratio > 3: 1 with positive association and sensitivity of 81% and specificity of 58%. Platelet / Lymphocyte Ratio > 180 with positive association and sensitivity of 78% and specificity of 51%. Lymphocytes / Monocytes ratio > 2.9 with positive association and sensitivity of 83% and specificity of 52%. The cohort point for total PSA was 9 ng / ml and for free PSA it was 0.3 ng / ml, which yielded a sensitivity of 82.01% and specificity of 51.1%. The efficacy of the inflammatory cellular response was measurable with the Chi square test, obtaining an asymptotic significance of .002 (95% CI); what it indicates is an adequate diagnostic marker

Key words: Prostate cancer, Diagnosis, inflammatory cells, prostate biopsy.

INTRODUCCIÓN

La próstata, glándula con forma de nuez, forma parte del aparato reproductor masculino rodeando la uretra masculina y descansa sobre el diafragma urogenital (Sam D. Grahan, Jr.; Thomas E. Keane, 2010). Está recubierta por una capsula de tejido fibroso y fibras musculares. Sus funciones bien definidas durante la etapa sexual del hombre en la producción de líquido prostático (que formará parte del semen) y de nutrientes, además en la de proporcionar el medio adecuado para el mantenimiento de los espermatozoides e intervenir en la eyaculación. Con el aumento de la edad de los individuos su tamaño crece, y con ésta las enfermedades.

Las enfermedades que más frecuentemente afectan la próstata son: la prostatitis, el crecimiento prostático benigno y el cáncer de próstata. La prostatitis es un proceso inflamatorio ocasionado frecuentemente por una infección bacteriana del aparato urinario bajo que puede llevar a la formación de abscesos prostáticos o bacteriemia e incluso shock séptico. Aproximadamente a partir de los 40 años, el crecimiento prostático es de aproximadamente de 0,4 g por año de vida, en forma nodular 14% y difusa 86% a nivel estromal, glandular y muscular, lo que da histopatológicamente a tipos diferentes de hiperplasia prostática benigna: estromal, muscular, fibromuscular, fibroadenomatosa y finalmente fibromioadenomatosa.

A nivel de la musculatura lisa capsular, en el estroma y en el cuello vesical existen receptores alfa adrenérgicos que reciben estímulos de la dihidrotestosterona (DHT), metabolito derivado de la testosterona por la acción de la enzima 5-alfareductasa. El desequilibrio hormonal mencionado y de factores de crecimiento conlleva al aumento de tamaño excesivo de la próstata con el probable incremento de la resistencia a la salida de orina lo que ocasiona síntomas de tipo obstructivos o irritativos, estos últimos productos de los cambios adaptativos de la vejiga a la obstrucción crónica, todos conocidos como prostatismo.

Finalmente, el Cáncer de próstata, segunda causa de cáncer en el hombre y el responsable de un número elevado de muertes al año (Méria & Desgrandchamps,

2019), al punto que es la quinta causa de muerte por patología neoplásica en el mundo (Ferlay J1, 2015), suele diagnosticarse cerca del 85% de los varones con cáncer prostático después de los 65 años (Braun & Anderson, 2012). De incidencia más alta en Australia, Nueva Zelanda, América del norte, probablemente por la introducción sistemática del PSA en la consulta general, lo que ha llevado al sobrediagnóstico y por ende al sobretratamiento de cánceres pequeños bien diferenciados y seguro de crecimiento lento (bajo riesgo).

La edad, los antecedentes familiares y el origen étnico/racial, son factores no modificables de riesgo, los dos últimos sugieren una predisposición genética en la incidencia del Cáncer de Próstata (T. Van den Broeck, 2019). Frecuentemente el Cáncer de próstata se presentará como una enfermedad asintomática, es decir que muchos varones llegarán tarde al diagnóstico o lo que es peor no sabrán que tienen la enfermedad. El diagnóstico debe individualizarse, se sustenta en la exploración física mediante el tacto rectal asociado a la determinación sanguínea del PSA cuya sensibilidad se calcula en 24% y la especificidad en el 92% y la ecografía prostática (Lizée, Ouzzane, & Villers, 2019).

La glándula prostática tiene característica inmunológica celular, en el estroma fibromuscular y en el área periglandular se encuentran los linfocitos T reguladores (Leitzmann & S., 2012), responsable de mediar inflamatoriamente procesos agudos, crónicos infecciosos e incluso carcinogénico, mediante mecanismos como: daño celular y genómico, recambio celular, creación de un ambiente tisular que induce la replicación celular, angiogénesis y reparación tisular (De Nunzio C1, 2011)(Caruso C1, 2009).

Existe vínculo entre los procesos crónicos inflamatorios y el cáncer de próstata en los estudios anatomopatológicos de tejido prostático. Muchos factores relacionados con los procesos inflamatorios pueden conllevar a una replicación celular no controlada lo que lo hace más susceptible a la mutación, como en el cáncer (Klein & Silverman, 2013; Caruso C1, 2009).

Son muchos los medios de diagnóstico que pueden complementar el estudio de un paciente con riesgo de Cáncer de próstata antes de tomar la decisión de realizar una biopsia de próstata, la misma que debe ser sustentada en criterios, pues además de las pocas complicaciones que pueden llevar a ser graves como los procesos infecciosos-sépticos, vale recordar los riesgos de infradiagnóstico y por ende infraestadificación por la multifocalidad del Cáncer de próstata. Por tanto, resulta necesario buscar opciones que ayuden a mejorar el cribaje del cáncer de próstata de manera no invasiva, y es así que surge la medición de la respuesta celular sérica inflamatoria ante la presencia de la neoplasia (relación neutrófilo/linfocito, neutrófilo/monocito, plaqueta/ linfocito), una opción sencilla, práctica y de bajo costo como medio de diagnóstico.

El Hospital Luis Vernaza y el Hospital Solca, cuentan con la capacidad para la evaluación integral del paciente, laboratorio e imágenes y así poder llegar a confirmar un diagnóstico presuntivo, para su posterior tratamiento individualizado dependiendo del caso.

Esta investigación se ha desarrollado en cinco capítulos: **Capítulo I:** El Problema, con su Planteamiento, Delimitación, Formulación, Justificación, Viabilidad, Objetivos Generales y Específicos, Hipótesis, Variables y su operacionalización. **Capítulo II,** Tenemos el Marco Teórico sobre el tema a investigar con su respectiva sustentación bibliográfica, los referentes empíricos y la opinión del autor. **Capítulo III,** se refiere a la Metodología con sus aplicaciones y técnicas, la Población y Muestra, Instrumento de la investigación y finalmente del Procedimiento de la investigación. **Capítulo IV,** trata el Análisis e interpretación de los resultados. **Capítulo V,** Contiene las Conclusiones y Recomendaciones. Finalmente están las Referencias Bibliográficas y Anexos. **Capítulo VI,** consta de la Propuesta con su Fundamentación, Factibilidad y ubicación, la descripción de la Propuesta.

CAPÍTULO I

1. EL PROBLEMA

1.1 Planteamiento del problema

El Cáncer de Próstata es una enfermedad urológica silenciosa, durante su fase inicial conjuga la ausencia de síntomas con un crecimiento lento del mismo lo que conlleva a que en muchos casos pase inadvertido por los pacientes, con tendencia a aumentar su incidencia en varones alrededor de la 5ta década de vida. En el Ecuador es la 5ta neoplasia más común después del linfoma, cáncer de piel, de estómago y leucemia y la segunda causa de muerte después del cáncer de estómago según INEC en el 2018.

El tratamiento del Cáncer de próstata se debe individualizar, esto dependerá del estadio en que se encuentre la enfermedad en la valoración inicial al cual se llega por medios ya establecidos: valoración clínica (tacto rectal), exámenes de laboratorio y la biopsia de próstata; Las complicaciones de ésta última son variadas que van desde sangrados, reacciones vasovagales, dolor y en menos porcentaje procesos infecciosos que podría llevar a sepsis. El médico urólogo al indicar una biopsia de próstata debe considerar los beneficios frente a los riesgos de ésta, por tanto, resulta necesario buscar otra opción con menos riesgos e incluso con mayor sensibilidad que la misma.

1.2 Delimitación del problema

La alta incidencia del Cáncer de Próstata en la población masculina adulta, así como también la limitada sensibilidad y especificidad de la medición del PSA y del tacto rectal como criterio para la realización de la biopsia de próstata en el diagnóstico de dicha patología, sumado a que ésta puede traer complicaciones y subdiagnosticar debido a la multifocalidad del cáncer, conlleva a buscar otros biomarcadores que mejoren el cribaje de los pacientes para obtener un diagnóstico precoz menos invasivo y con alta efectividad.

1.3 Formulación del problema

¿Cómo influyen los biomarcadores celulares inflamatorios séricos en el diagnóstico del cáncer de próstata, así como también en la posibilidad de sustituir a la biopsia próstata en el cribaje del mismo?

1.4 Justificación

La aplicación del estudio de laboratorio de las células inflamatorias fundamentada en las características inmunológicas de la glándula prostática permitirá simplificar y abaratar la evaluación del paciente con sospecha de Cáncer de próstata. El interés de este trabajo es el de encontrar un estudio con alta sensibilidad, pues es fundamental como criterio previo a solicitar procedimientos diagnósticos como la biopsia de próstata (invasivos), sabiendo que ésta última presenta complicaciones con alta morbilidad y mortalidad.

La comparación final del resultado de laboratorio con el estudio anatomopatológico del tejido extraído por la biopsia de próstata transrectal permitirá determinar la utilidad de la respuesta inmunológica de la glándula ante la presencia de células malignas en el tejido, estableciendo de esa forma un medio simple, sensible y específico de diagnóstico no cruento del cáncer de próstata; Así tendríamos un estudio básico, fácilmente socializable en el control prostático preventivo de todo paciente, mejorando así la supervivencia global y cáncer específica.

1.5 Viabilidad

El Cáncer de próstata es una patología con alta incidencia y prevalencia en la población masculina adulta, requiere de estudios con alta sensibilidad y especificidad para realizar diagnóstico precoz y de esa forma aumentar la supervivencia global y cáncer específico.

La realización de este estudio cuenta con el número de pacientes adecuados, pues tanto el Hospital Luis Vernaza como Solca son centros de referencias para el manejo de patología oncológicas, además de poseer los insumos, equipos, personal y laboratorio clínico y patológico necesarios para la ejecución del trabajo. Los estudios a realizar son de bajos costos (biopsia y biometría), ambos hospitales cuentan con sistemas de trabajo social que ayuda abaratarlos; serán realizado en un espacio de tiempo suficiente para tener un número adecuado de pacientes con la información clínica respectiva.

Por tanto, consideramos que al final podemos establecer la utilidad o no de la respuesta inflamatoria celular como predictor del cáncer de próstata. Este trabajo cuenta con la aprobación de las autoridades de ambas instituciones donde se realizará el estudio.

1.6 Formulación de objetivos Hipótesis y Variables

1.6.1 Objetivo General

Determinar la eficacia de la respuesta celular inflamatoria como marcador de diagnóstico del cáncer de próstata.

1.6.2 Objetivos Específicos

Establecer el grupo celular sujeto a medición como respuesta inflamatoria en pacientes con probable cáncer de próstata.

Especificar el mecanismo de respuesta inmunológica/inflamatorio celular frente a la presencia de un agente lesivo.

Considerar a la respuesta inmunológica/inflamatorio celular como criterio de diagnóstico en paciente sospechoso de cáncer de próstata.

1.6.3 Hipótesis

La respuesta celular inflamatoria es un marcador diagnóstico del cáncer de próstata.

1.6.4 Variables

1.6.4.1 Variable independiente

Edad.

PSA.

Tacto rectal.

1.6.4.2 Variables dependientes

Cáncer de próstata.

1.6.4.3 Variables intervinientes

Biopsia de próstata.

Respuesta inflamatoria celular.

1.6.5 Operacionalización de las variables

VARIABLE	DEFINICIÓN	TIPO DE VARIABLE SEGÚN SU NATURALEZA	TIPO DE VARIABLE SEGÚN SU RELACIÓN	INDICADOR	ESCALA DE MEDICIÓN	CATEGORÍA Y VALORES.
VARIABLES INDEPENDIENTES						
Edad	Etapa de mayor riesgo de Cáncer de Próstata.	Cuantitativo	Interviniente	Edad de evaluación prostática con o sin Antecedentes patológicos	Razón	Entre 45 -50 años. Más de 50 años.
PSA	Marcador tumoral producido por la glándula prostática.	Cuantitativa	Interviniente	Menos de 10 ng/dl 10-20 ng/dl Más de 20 ng/dl	Razón	Local -Riesgo bajo. -Riesgo intermedio. -Riesgo alto. Localmente Avanzado
Tacto rectal prostático	Exploración semiológica de evaluación prostática.	Cualitativo	Interviniente	Características físicas de la próstata.	Nominal	Tamaño Superficie Consistencia Movilidad
VARIABLES DEPENDIENTES						
Cáncer de Prostata	Presencia de células malignas en el tejido prostático.	Cualitativa	Independiente	Grupo de riesgo de la AEU.	Ordinal	Local -Riesgo bajo. -Riesgo intermedio. -Riesgo alto. Localmente Avanzado
VARIABLES INTERVINIENTES						
Biopsia de próstata	Obtención de tejido prostático con una aguja a través del recto.	Cualitativa	Dependiente	Clasificación ISUP.	Ordinal	1 2 3 4 5
Respuesta inflamatoria celular	Respuesta por lesión de los tejidos.	Cualitativo	Dependiente	Relación Neutrofilo/ linfocito Neutrofilo/ monocitos Plaquetas/ linfocitos	Nominal	Rango Media Desviación estándar

CAPÍTULO II.

MARCO TEÓRICO

2. CANCER DE PROSTATA

2.1. Generalidades

Las enfermedades de la glándula prostática son de aparición frecuente en la población masculina en diferentes etapas de la vida, así tenemos la prostatitis patología casi exclusiva de jóvenes y adultos de mediana edad, y así en otras etapas la Hiperplasia prostática benigna (HPB) y el Cáncer de próstata.

La evaluación de la glándula prostática requiere de una exhaustiva, precisa y bien direccionada historia clínica, que incluya no solo la información manifestada por el paciente o un familiar cercano, sino también el Examen digital rectal (DRE) de la próstata, la ecografía de la misma y el Antígeno prostático específico (PSA), biomarcador proteínico producido por la misma próstata y cuya valoración ha permitido el incremento notable del diagnóstico de Cáncer de próstata desde la década de los 90, permitió cambiar las perspectiva de su diagnóstico sobre todo en la posibilidad de hacerlo de manera precoz.

2.2. Desarrollo de la glándula prostática-Embriología

La glándula prostática se forma a partir de las yemas epiteliales que surgen del seno urogenital embrionario (UGS). Dicha formación debe cumplir varias etapas, como las siguientes: pre-brote, emergencia de las yemas epiteliales del seno, elongación y ramificación de los brotes, canalización de los cordones epiteliales, diferenciación de células epiteliales lumbinales, basales y neuroendocrino y finalmente la cito-diferenciación secretora (Gerald R Cunha, 2018). Este proceso se inicia a partir aproximadamente de la 9 y 10 semana de gestación y termina a finales del 2do e inicio del tercer trimestre de gestación. Durante el desarrollo de la glándula ocurren diferentes mecanismos biológicos y moleculares responsables tanto del agrandamiento prostática benigno, así como

también del adenocarcinoma de la próstata; Ejemplo de esto tenemos que la neoformación de la arquitectura ductal-acinar es parecida tanto en el desarrollo normal de la próstata, así como del agrandamiento prostático benigno y del cáncer de esta.

2.3. Anatomía

La próstata es una glándula fibromuscular cuya función principal es la de la producción de líquido prostático/seminal necesario para mantener la vitalidad de los espermatozoides. Localizado por debajo de la vejiga y adelante del recto del cual se separa por una capa fascial laxa llamada de Denonvilliers. Mide aproximadamente 3 cm de largo, 4 cm de ancho y 2,5 cm de grosor, con un peso aproximadamente de 20 g. Con una base que es atravesada por la uretra hasta el vértice donde se continúa con la uretra membranosa. Posteriormente se relaciona con las vesículas seminales y los conductos eyaculadores que terminan en el Verum Montanum en la luz uretral. Según Lewsley la glándula prostática se divide en 5 lobullos: anterior, posterior, medio, lateral derecho e izquierdo; En cambio McNeal describió: central, periférica, periurteral, de transición y fibrinomuscular/anterior. Se mantiene en su posición además de sus relaciones con las vísceras referidas, por los ligamentos puboprostáticos y el diafragma urogenital. La irrigación arterial está dada por la arteria vesical inferior, pudenda interna y hemorroidal media, ramas de la arteria Iliaca interna. El drenaje venoso de la glándula termina en el plexo venoso dorsal y éste, termina en las venas pudendas internas y en mayor porcentaje en las venas vesicales inferiores y las venas iliacas internas. Los linfáticos saliendo de la capsula forman una red linfática peri prostática junto a los linfáticos de la uretra prostático y de los conductos eyaculadores, de ahí salen junto a las ramas de la arteria prostática, vesiculodeferencial y hemorroidal media hasta llegar a la cadena linfática pélvica, primero a los ganglios obturadores e iliacos internos, luego a los ganglios iliaco-externos y finalmente a los ganglios sacros. La inervación simpática determina la contracción del cuello vesical, el esfínter liso y la capsula de la próstata (Claude & Jean-Michel, 2007), mientras que la secreción de las glándulas prostática está dada por el parasimpático.

2.3.1 Anatomía Topográfica

Es importante para la aplicación y el éxito de las diferentes técnicas quirúrgicas el conocimiento anatómico de la próstata y de las diferentes estructuras que las rodean.

Presenta varias zonas y estructuras a considerar:

Zona central, abarca el 25% del tejido glandular, rodea los conductos eyaculadores, corresponde a la base de la glándula y se ve afectada solo por carcinoma como extensión de la zona periférica.

Zona periférica, abarca el 70% del tejido glandular, rodea a la zona central, se ve afectada por los procesos inflamatorios y de la mayor parte de los carcinomas.

Zona de transición, abarca cerca del 5% del tejido glandular, rodea el segmento proximal de la uretra, es sitio frecuente de la hiperplasia benigna.

Zona periuretral, abarca menos del 1% del tejido glandular, próxima al colículo seminal, área afectada por hiperplasia benigna.

Zona anterior/fibromuscular, relacionada con el cuello de la vejiga y el esfínter externo estriado.

Anatomía arterial y venosa, ya referida.

Plexo nervioso hipogástrico inferior, formado por fibras parasimpáticas sacras y simpáticas toracolumbar, es un centro de relevo e integración de fibras nerviosas para los órganos pélvicos y de los cuerpos eréctiles del pene; De esta estructura nerviosa salen los nervios cavernosos, identificados por su relación con los vasos sanguíneos, constituyendo la llamada bandeleta neurovascular que está en íntima relación (1.5-3mm) con la base y el ápex de la próstata.

Fascia pelviana, estructuras laminares que delimitan espacios viscerales y cuyo reconocimiento permiten conservar estructuras vasculonerviosas (bandeleta) en la cirugía de la próstata

Esfínter estriado, responsable de la continencia pasiva, de forma tubular alrededor de la uretra membranosa, está adherida a la fascia prostática anterior (Levine LA, Estrada CR, & Morgentaler A, 2001).

2.4. Histología

El estroma prostático está formado por tejido conjuntivo, fibras musculares lisas y tejido glandular con sus conductillos respectivos tapizados por epitelio cilíndrico simple, todo cubierto por una delgada capsula fibrosa (Autores, 2008).

2.5. Fisiología

Produce el líquido prostático que forma parte del semen final, el mismo que contiene ion citrato, calcio, ion fosfato, una enzima de coagulación y una profibrinolisisina (Guyton & Hall, 2016), todo importante para la motilidad, vitalidad y capacidad fecundativa de los espermatozoides. Constituido por un número importante de sustancias cumpliendo funciones tales como: antibacteriano, transporte y protección del espermatozoide, olor, licuefacción del semen, etc.

2.6 CANCER DE PROSTATA

2.6.1. Epidemiología

El Cáncer de próstata es sin lugar a dudas un problema y una gran preocupación en salud pública del Ecuador y de los países subdesarrollados por la alta incidencia y mortalidad de la misma por diagnósticos tardíos, situación diferentes a los países desarrollados donde el alto presupuesto en salud obliga al cumplimiento de protocolos, y de allí que, la inclusión práctica y generalizada del PSA en el tamizaje refleja la alta incidencia de la enfermedad pero con diagnóstico precoz del cáncer, lo que les da la oportunidad de emplear tratamientos que curan o que ayudan a mejorar la supervivencia de los pacientes. Actualmente se sabe que aproximadamente 1 de cada 6 hombres será diagnosticada con esta enfermedad (Montes de Oca & Scorticati, 2014).

El Cáncer está en el grupo de enfermedades no transmisibles, ocupando la octava causa de muerte a nivel mundial, sobre todo en países subdesarrollados o en desarrollo (Organization, 2011). Para el año 2020, según la Sociedad Americana

contra el Cáncer, en Estados Unidos se diagnosticar cerca 191.930 casos nuevos de Cáncer de próstata y cerca del 60% será en mayores de 65 años y más en afroamericanos (60%), y cerca de 33.330 muertes por la misma causa. En los países asiáticos la incidencia es menor que en los EEUU, por ejemplo, en China es de 2.5 por 100.000 habitantes por año (Ahn SM, 2007).

Según Global Cáncer Observatory (Globocan) 2018, a nivel mundial el cáncer de próstata es el cuarto tipo de cáncer después de pulmón, mama, colorectal y la octava entre ambos sexos después del cáncer de pulmón, colorectal, estómago, hígado, mamas, esófago, páncreas; En Latinoamérica la incidencia del cáncer de próstata es del 60.4 por 100.000 habitantes y la mortalidad es del 14 por 100.000 habitantes. En nuestro país, el cáncer de próstata tanto en hombres como en ambos sexo es el cáncer más frecuente 26 % y 11.8% respectivamente, con incidencia y mortalidad de 38.8 y 13.9 por 100.000 habitantes.

2.6.2. Factores de riesgos de cáncer de próstata.

Varios son los factores relacionados con esta patología:

Edad: relación directamente proporcional con el riesgo de cáncer, antes de 45 años 0,6%, después de los 65 años va del 62-85% (F. Fraumen, Thun, Linet, Cerhan, & Haiman, 2017).

Raza: más frecuente en los afroamericanos; menos incidencia en Asia, países como India, China, Tailandia y Pakistán con tasas más bajas en relación a otros como Japón e Israel. Esta variedad de tasas en relación a la raza es de causa desconocida.

Dieta: sin poder aun definir, se ha asociado a las grasas poliinsaturadas con el riesgo de carcinoma de próstata. En cambio, la ingesta de selenio, vitamina E y de café se la relacionó como sustancias protectoras y de disminución del riesgo a Cáncer.

Genética: hermanos o hijos de pacientes con Cáncer de próstata tiene un riesgo de 2 a 3 veces más de desarrollar el cáncer. Esto es producto de mutaciones cromosómicas presentes en todas las células del organismo o solo a nivel prostático.

Obesidad: sin ser clara su relación, un IMC alto se relaciona con mayor riesgo de cáncer de próstata avanzado y con menor riesgo de presentación de cáncer de próstata localizado (Discacciati, Orsini, & Wolk, 2012); Y el descenso del IMC

estaría en relación con la reducción del riesgo (Moyad, 2002).

Hábitos: el consumo de tabaco y alcohol tiene una relación no clara con el cáncer de próstata, aunque con el primero no sólo será con el de próstata, el consumo de alcohol está en relación con grandes consumidores de este (Watters, Park, Hollenbeck, Schatzkin, & Albanes, 2010).

Hipertensión arterial: un estudio noruego asocia la HTA se asociaba con riesgo de cáncer prostático (Moyad, 2002)

Diabetes tipo 2: patología crónica que actúa como factor preventivo del cáncer próstata, actúa como asociación inversa probablemente por factores hormonales o factores cromosomales.

Estado Civil: estar sin pareja aumenta el riesgo probablemente por menor actividad sexual; Otros estudios sin embargo refieren riesgo elevado en relación con la alta promiscuidad (Lund, Johnsen , & Vatten, 2000).

Químicos: el uso de pesticidas agrícola se relaciona con mayor riesgo a cáncer de próstata (Fabry, Van, & Willems, 2004).

2.6.3. Evolución de la enfermedad

La incidencia del Cáncer de Próstata aumento en las últimas décadas como producto de la detección temprana (PSA), mejoramiento notable en la técnica de biopsias y envejecimiento de la población. El análisis de la evolución como enfermedad del cáncer de próstata requiere hacerlo teniendo en cuenta la aparición del PSA (antígeno prostático específico) en sangre como un marcador relacionado a la misma, importante en el diagnóstico y seguimiento de este. El cáncer de próstata es una enfermedad de evolución lenta y estable por muchos años, a tal punto que en ocasiones el paciente que lo padece podría fallecer por otra causa e incluso a veces hasta ni enterarse de lo que padecía; es esta característica evolutiva que permitió el surgimiento de la llamada vigilancia activa, la misma que puede ser de muchos años.

En un estudio de autopsia se evidenció la incidencia de cáncer oculto de próstata en menores de 40 años puede llegar al 30% y de 70 a 80% en adultos varones entre los 60 a 80 años (Estébanez, y otros, 2014); en el estudio PIVOT,

donde posterior a comparar pacientes prostatectomizados vs observación y seguimiento, concluyó que los pacientes de bajo riesgo se benefician de la vigilancia activa. La vigilancia activa tiene como objetivo fundamental evitar el sobretratamiento en enfermedad insipiente e indolora, limitando la posibilidad de presentar comorbilidades producto de los tratamientos activos, con monitorización permanente e intervención activa en caso de que exista durante la evolución progreso de la enfermedad. El paciente ideal es aquel que cumple criterios estrictos, criterios fundamentalmente clasificados como de bajo riesgo y de riesgo intermedio favorable (con estudio genómico de bajo riesgo) con expectativa de vida mayor de 10 años: PSA menor de 10 ng/dl, Gleason 6 (3+3) o 7 (3+4), estadio clínico T1c o T2a, con 2 o menos biopsias positivas de 12 tomadas y con menos del 50% de cáncer en alguna de las muestras estudiadas en anatomopatológica.

Los pacientes que eligen el programa de vigilancia activa deben cumplir de forma rigurosa lo siguiente: estar totalmente informado de su enfermedad, estar dispuesto a cumplir rigurosamente el cronograma de evaluación y saber que el seguimiento debe incluir valoración clínica, física (tacto rectal), PSA y biopsias repetitivas.

2.6.4. Fisiopatología del Cáncer de Próstata

La causa exacta como precipitador del Cáncer de próstata es desconocida, pero en su desarrollo se incluye una serie de factores precipitantes y desencadenadores con un sinnúmero de situaciones ambientales y genéticos (5-10% factores genéticos hereditarios) (Braun & Anderson, 2012). La presencia de andrógenos y estrógenos influyen carcinogénicamente sobre el epitelio prostático dando inicio a su proliferación anómalo y atípico, dando origen a las llamadas neoplasia intraepitelial prostática de las cuáles se cree que terminaran en adenocarcinoma de próstata, neoplasia que representa el 95% de todos los cánceres de la glándula.

2.6.5. El receptor androgénico

El receptor androgénico está presente en la gran mayoría de los tejidos del ser humano, a nivel prostático está casi exclusivamente en el estroma y tejido epitelial donde recibe y media los múltiples efectos celulares que produce la testosterona, hormona producida por la glándula suprarrenal y los testículos, y su metabolito activo la dihidrotestosterona (DHT), forma en que se encuentra el 90% de los andrógenos prostático. Los efectos orgánicos producto de la acción de la testosterona y su metabolito se dan desde la embriogénesis, lo hormonal propiamente dicho (liberación de la hormona luteinizante), la espermatogénesis, desarrollo genital, prostático, muscular e incluso en los aspectos emocionales como la agresión, libido y otros aspectos en relación con el cuerpo humano.

La actividad del receptor androgénico se debe mantener regularizada para conservar un equilibrio permanente entre la proliferación celular epitelial y la apoptosis. La presencia de mutaciones altera la función del receptor lo que puede influenciar en la neoformación, desarrollo y progresión del cáncer de próstata y es así como el receptor androgénico en el tumor estimula la supervivencia de las células y promueve las metástasis. Entre las alteraciones moleculares involucradas en la iniciación y progresión del Ca de próstata tenemos: pérdida de expresión del NKX3.1 y PTEN, sobreexpresión de Myc, fusión TMPRSS2-ETS, mutación y alteraciones en el número de copia de los genes TP53, AR, RB1, PTEN/PIK3CA, BRCA2, ATM y desregulación de micro ARNs (Shen, 2010), dichas mutaciones son más notales en el cáncer de próstata resistente a la castración.

Dos son los mecanismos que se han descrito en el desarrollo, progresión o crecimiento del tumor en ausencia o poca cantidad de andrógenos: mecanismo de adaptación de los tumores y/o la selección clonal celular, situación que se caracteriza por una activación sostenida del receptor y sus vías de señalización.

Esta respuesta celular con bajas concentraciones de andrógenos se da por el aumento importante del número de receptores en las células prostáticas. Se calcula más de 150 mutaciones que pueden afectar al receptor androgénico, las mayorías de tipo somáticas, siendo la AR p.T878A la más frecuente en este estadio. En los

estadios iniciales las mutaciones se encuentran hasta en un 4%, en el estadio metastásico (**Anexo-Ilustración 1**) pueden llegar al 40%, ambos sin tratamiento, lo que nos sugiere que el tratamiento no es el responsable de la presencia de las mutaciones. El cáncer de próstata se caracteriza por múltiples alteraciones moleculares, inclusive entre los diferentes estadios del mismo, las mismas que se han podido definir gracias a la secuenciación génica, estudios epigenómicos, etc., es decir por técnicas moleculares cada vez más al alcance de las casas de salud.

Molecularmente el Cáncer de Próstata primario (**Ilustración 2**) se clasifican en siete subtipos considerados conductores tempranos de la carcinogénesis, producto de la fusión del ERG, fusiones o sobreexpresión de ETV1/ETV4/FLI1, mutaciones en los genes SPOP, FOXA1 e IDH1 y otras mutaciones.

2.6.6. Diagnóstico clínico

Generalmente el Cáncer de Próstata en su etapa inicial se caracteriza por carecer de manifestaciones clínicas, muchas veces el diagnóstico o el comienzo estudios del paciente se fundamentan en un PSA elevado, en un tacto rectal de próstata sospechoso o incidentalmente cuando se trata quirúrgicamente un agrandamiento prostático aparentemente benigno y la patología reporta malignidad. La presencia de manifestaciones clínicas generalmente es inespecífica de cáncer e incluso de enfermedad de la próstata benigna, pero si las hay, podría sugerirnos ya el establecimiento de la enfermedad con estadio un poco más avanzado. Entre los síntomas más frecuente de enfermedad localizada, sabiendo que no son específico de Cáncer de Próstata, tanto de obstrucción infravesical y/o de llenado tenemos: polaquiuria, micción débil, interrumpido, pujo, tenesmo, nicturia, urgencia miccional, hematuria, hemospermia e incluso signos de disfunción eréctil.

En estadio más avanzada, es decir, cuando la enfermedad está fuera de la glándula prostática, el paciente puede presentar: alteración en los hábitos intestinales como estreñimiento, incontinencia por rebosamiento, edemas de miembros inferiores, hasta los muslos o caderas, pérdida de peso, fatiga y palidez. Además dolores óseos u osteomusculares, incluso pueden hasta debutar con alteraciones neurológicas de las extremidades inferiores por compresión medular,

ésta última puede ser la principal y única manifestación de la enfermedad avanzada.

Es importante recordar que, al no ser manifestaciones clínicas específicas, el diagnóstico presuntivo entra en un diagnóstico diferencial con múltiples patologías de la vejiga, próstata, cuello vesical y uretra. El DRE (examen rectal digital), constituye la maniobra semiológica básica, frecuente y no reemplazable en la valoración de la próstata de todo paciente, su importancia se fundamenta en que la mayoría de los cánceres de la glándula se localizan en la periferia, zona palpable por el DRE (Abdel-Wahab & E. Silva, 2010). El DRE debe evaluar el tamaño, consistencia, superficie, movilidad y dolor prostático, el dedo debe procurar tratar de palpar toda la próstata desde su base hasta el vértice, y todo dato sospechoso debe documentarse para continuar con la investigación. Las áreas sospechosas deben ser descritas protocolariamente, se debe anotar todas las características que se encuentren tanto de enfermedad localizada como avanzada.

2.6.7. Biomarcadores en el diagnóstico de Cáncer de Próstata

Son moléculas que se encuentran en la sangre, orina, heces, tejidos y otras secreciones, que se pueden mensurar y sirven para evaluar y definir estados de salud en procesos benignos, malignos u otros. En procesos benignos como la hiperplasia de próstata caracterizada por la proliferación e hipertrofia celular el envejecimiento da lugar a un microambiente inflamatorio responsables de las situaciones mencionadas (L.A. Begley, 2008). La heterogeneidad tumoral puede imponer un límite a la capacidad pronóstica de los biomarcadores utilizando las técnicas actualmente disponibles (Timothy N. Clinton, 2017).

Sus valores por encima de los rangos establecidos no deben ser considerados patognomónicos de enfermedad maligna, muchos otros procesos inflamatorios e infecciosos pueden acompañarse de valores por encima también de lo normal, lo que nos lleva a tomar dicha consideración en el momento de evaluar e interpretar los resultados. Los biomarcadores tienen entre sus principales funciones: Tamizaje de la enfermedad, estratificación del riesgo a que ocurra o recurra una enfermedad

maligna, pronóstico, diagnóstico y clasificación de la enfermedad, determinación y monitoreo del tratamiento y finalmente evaluación de la respuesta al tratamiento.

2.6.8. Marcadores inflamatorios

La asociación entre los procesos crónicos (infiltración) y el cáncer de próstata se fundamenta en la presencia de células inflamatorias en la muestra de glándula prostática tumoral y en la presencia de citocinas proinflamatorias en la sangre de dichos pacientes, procesos desencadenados principalmente por mecanismos infecciosos como las enfermedades de transmisión sexual y del tracto urinario, así como también la acción irritante de las sustancias químicas y/o por el efecto de agentes físicos, dietéticos e incluso del reflujo urinario (Sutcliffe S, 2007). A pesar de que muchos estudios demuestran que la respuesta prostática inflamatoria crónica juega un papel importante en el inicio y progresión de la hiperplasia prostática benigna y el cáncer de próstata, los datos son más consistentes en la primera, pues él 40-70% de los pacientes con HPB presentan inflamación crónica en la evaluación patológica y contradictorios en su evolución al cáncer (Giorgio Gandaglia, 2017).

Múltiples son los procesos que pueden llevar a un proceso inflamatorio **(Ilustración 3)** en el camino de la carcinogénesis, entre estos tenemos: daño celular y genómico, recambio celular, inducción de la replicación celular, la angiogénesis y la reparación tisular (De Nunzio C1, 2011). Por ejemplo, uno de lo más estudiado es todo lo que se da en la prostatitis aguda, la misma que es causada por múltiples agentes microbianos como bacterias, virus y otros como aquellos que participan en las enfermedades de transmisión sexual Para determinar dichos microorganismos en pacientes con cáncer de próstata se han utilizados métodos serológicos, de inmunofluorescencia e incluso del PCR ((Fassi Fehri L, 2011).

A pesar de la existencia de la relación entre el proceso inflamatorio y neoplásico, no existe marcador serológico que ayude o permita relacionar el proceso inflamación-neoplasia y por tanto contribuya a diagnosticar el Ca de Próstata, más sin embargo, sin ser diagnóstico, se ha podido determinar tanto

cuadros clínicos de próstata benigna, agrandamiento e incluso en el cáncer la presencia de la Interleuquina-6 a la cual se la considera que facilitaría la progresión del Cáncer independiente de los andrógenos (Mechergui YB, 2009), así como también proteínas de unión, factores de crecimientos, quimiocinas y otras. Las citocinas y quimiocinas producidas por las células epiteliales atraen leucocitos y fibroblastos a la glándula prostática en procesos inflamatorios y neoplásicos, tan importantes es esta acción que hay estudios que sustentan que los fibroblastos son inductores de la inflamación tumoral y los leucocitos reguladores de las metástasis (Erez N C. L., 2011) (Erez N T. M., 2010); Existen otras sustancias producidas por las células neuroendocrinas y/o epiteliales, como las quimiocinas, que se las han relacionadas con el aumento de la progresión del cáncer de próstata (Singh RK, 2010). La relación inflamación-neoplasia es muy amplia, sustentada, pero de gran complejidad.

El proceso inflamatorio intra-prostática es un factor de riesgo para la carcinogénesis de la próstata, junto a la dieta, factores químicos existente y un ambiente microbiano alterado. Todo este escenario puede promover la rotura de la doble hebra del ADN y la activación del receptor de andrógenos en las células epiteliales de la próstata; este proceso alimenta más "la tormentas inflamatorias", que junto a los radicales libres provocan más daños en el ADN. Esto impulsa la sobreexpresión de los genes de reparación de ADN y supresores de tumores, lo que hace que estos genes sean susceptibles a agresiones mutagénicas, con carcinogénesis acelerada por defectos de genes de reparación de ADN de la línea germinal (Johann S de Bono, 2020).

2.6.9. Mediadores de la inflamación:

Son múltiples, derivados de las células o del plasma llegan al sitio de la lesión por medio del líquido exudado inflamatorio que proviene del riesgo sanguíneo. Entre estas tenemos:

Histamina	Citocinas	Óxido nítrico
Leucotrienos	Factor activador de plaquetas	Sistema de complemento
Prostaglandinas, prostaciclina y tromboxanos	Quimiocinas	Cininas
Vía de coagulación	Vía trombolítica	

2.6.10. La Inflamación:

La respuesta celular ante la presencia de una injuria es muy variada y así tenemos:

Regeneración: cuando el tejido que reemplaza al lesionado es de idéntica estructura y función.

Cicatrización: cuando en tejido que reemplaza al destruido es una cicatriz y no tejido idéntico.

Inflamación aguda: respuesta inicial e inespecífico del tejido.

Inflamación crónica: cuando la injuria persiste y al proceso de respuesta cicatrizante se acompaña de respuesta inmune.

2.6.11. La inflamación aguda

Es producto de la presencia de mensajeros químicos de los tejidos lesionados, dicho proceso involucra la producción de un exudado inflamatorio agudo, destrucción y eliminación de agentes microbianos causantes y finalmente la formación de tejidos desvitalizado producto del proceso de cicatrización que se elimina. Durante el proceso agudo, los vasos sanguíneos que se encuentran alrededor de la lesión se dilatan lo que conlleva al aumento del flujo sanguíneo y con esta a la presencia de un mayor número de células como los neutrófilos,

macrófagos y linfocitos que median el proceso propiamente dicho (sitio de la lesión), además de nutrientes, como la glucosa y O₂, mediadores inflamatorios e incluso inmunoglobulina. A través del aumento de la permeabilidad vascular, junto a las células mencionadas, sale líquido, sales y proteínas que constituyen el llamado exudado inflamatorio.

Los neutrófilos, células de vida corta, se caracterizan por presentar gránulos ricos en enzimas proteolíticas que junto a la capacidad fagocitaria que tiene, destruyen microorganismos patógenos. El exudado, característico de los procesos inflamatorios puede ser purulento, fibrinoso y seroso. Los mediadores inflamatorios agudos proceden, como ya se refirió, de las células o del plasma, todos éstos son susceptibles a la acción de los fármacos los mismos que los puede inactivar completamente o atenuar sus efectos, así como también sufren el efecto de sistemas enzimáticos presentes en el sitio de la lesión. Entre estos tenemos **(Ilustración 4)**. Cualquiera que sea el ambiente a donde se presenta el proceso inflamatorio agudo, la acción de los mediadores o de los medicamentos utilizado en este proceso y si la respuesta es favorable a los mismos, se establece las bases para la curación de dicha situación anómala, ya sea mediante el reemplazo regenerativo (células del mismo tipo) o cicatricial (fibrosa); En caso de que el proceso no sea favorable, camina hacia un proceso inflamatorio crónico.

2.6.12 La inflamación crónica

Este proceso se caracteriza por la persistencia del agente lesivo (lesión intensa, proceso infecciosa e incluso autoinmune), el proceso de cicatrización se perpetúa como producto de dicha persistencia, se activa el sistema inmune como respuesta al proceso inflamatorio (lesión) y comienzan a aparecer infiltrados linfocitarios y de macrófagos, completando así un escenario con células necróticas, tejido de granulación fibroso, angiogénesis y finalmente colágeno. Por tanto, la inflamación crónica se convierte en el puente entre el daño tisular persistente y el intento de reparación de los tejidos, situación que podría alterarse y perpetuarse por años si no se consigue eliminar o detener el estímulo que causa la inflamación. La respuesta celular en el proceso inflamatorio crónico está caracterizada por la

presencia de linfocitos, células plasmáticas y macrófagos, donde cumplen funciones no solo fagocitarias, interviene en otras actividades inmunitarias y funcionales (Alan Stevens, 2011). Los macrófagos, probablemente es la célula más representativa o funcional en este proceso, no sólo como célula fagocítica, sino también secretora de sustancias que median en la inflamación; Por ejemplo, tenemos el factor activador de plaquetas, metabolitos reactivos de oxígeno, enzimas proteolíticas, citocinas, interleuquinas, factor de necrosis tisular, factores de crecimientos, etc.

2.6.13. La evolución del proceso inflamatorio al cáncer de próstata

Muchos son los factores que pueden influir (de riesgo) en la evolución de un proceso no maligno a uno maligno, y entre estos tenemos aquellos que no se pueden modificar tales como la edad (vejez), la raza (afroamericano) y los antecedentes familiares de padecer o haber padecido cáncer de la glándula; y otros modificables, cuyas correcciones o prevención podría interrumpir su evolución a un cáncer, como: zona geográfica, ingesta de ciertos alimentos (lácteos, carnes), obesidad, sedentarismo, infección de vías urinarias, tabacos, desequilibrios hormonales, radiaciones, sustancias químicas e incluso ocupacional; Todas éstas pueden conducir a procesos inflamatorios crónica y lesiones de 'factores de riesgo' regenerativos, lo que se conoce como atrofia inflamatoria proliferativa (Angelo M De Marzo, 2007).

Si en verdad la presencia de estos factores se las ha relacionado con el cáncer de próstata, su presencia o ausencia tiene impacto en la incidencia o en la mortalidad de los pacientes con esta enfermedad. Las funciones de la glándula prostática son múltiples, que van desde la producción de fluidos importantes para la viabilidad y transporte de los espermatozoides, así como del PSA, zona de sensibilidad y hasta considerado un órgano con capacidad inmunológica. La capacidad inmunológica de la próstata le proporciona la posibilidad de mediar como órgano inmunocompetente ante procesos patológicos que la pueden afectar, se crea un gran proceso inflamatorio (**Ilustración 6**) que puede originar en un proceso evolutivo crónico daño o recambio celular característica del proceso carcinogénico; Dentro

de este proceso crónico, los mediadores cumplen un papel fundamental que puede llevar a aumentar incontrolablemente el número de células e incluso hasta su forma lo que puede llevar a un cáncer de próstata.

2.7. Referentes empíricos

Estébanez Javier et al, en su revisión española sobre la evolución del cáncer de próstata como enfermedad, fundamentado en el análisis de pacientes con diagnósticos controlados, seguimiento, sobrevida, mortalidad y el estadio de acuerdo al momento del diagnóstico (bajo, intermedio o alto riesgo, MTS locales o a distancia), pudo determinar que es una enfermedad de larga evolución, en ocasiones lo hace asintomáticamente, e inclusive morir por otra causa y sin enterarse que padeció de la enfermedad, así como lo demuestran las autopsias en su estudio donde se estableció que la prevalencia podría llegar al 30% y al 70-80% en menores de 40 años y de entre 60 a 80 años respectivamente.

Gerald R Cunha et al, en su artículo publicado en el 2018 en Estados Unidos de Norteamérica busca una mejor comprensión sobre la formación y desarrollo de la glándula prostática y su relación con procesos patológicos benignos y malignos. Su análisis va desde el inicio, desde las etapas de formación en la edad fetal: seno urogenital, aparición de yemas epiteliales prostáticas sólidas a partir del epitelio del seno urogenital, elongación y ramificación de las yemas, canalización de los cordones epiteliales sólidos, diferenciación de células epiteliales luminales y basales y de la citodiferenciación secretora. Trata de conseguir una mejor comprensión de la patogénesis de la hiperplasia prostática benigna y el cáncer de próstata, fundamentando su apreciación en que la neoformación de la arquitectura ductal-acinar se comparte durante la patogénesis de la hiperplasia prostática benigna y el cáncer de próstata.

William Catalona et al, en su ensayo clínico prospectivo realizado en 6 centros universitarios de 6630 voluntarios varones de 50 años o más sometidos a determinación del PSA y tacto rectal, además de biopsia de la próstata si el PSA era superior a 4 µg / l. Se demostró que el 15% de los hombres tenían un nivel de PSA superior a 4 µg / l, el 15% tenía un tacto rectal sospechoso y que el 26% tenía

hallazgos sospechosos en ambas pruebas. Se realizó 1.167 biopsias, de esto 264 se diagnosticó cáncer y de este grupo de pacientes, 216 (82%) tuvieron el PSA elevado y 146 (55%) con tacto rectal sospechoso, demostrando mayor sensibilidad para el diagnóstico con el PSA, teniendo un valor predictivo positivo del 32% para el PSA y del 21% para el tacto rectal. Concluyendo que el uso de los 2 métodos en combinación aumentó la detección de enfermedades limitadas a órganos en un 78% en comparación con el tacto rectal solo.

Niradiz Reyes et al, en su estudio analizó los diferentes escenarios existentes entre los procesos inflamatorios relacionados con el cáncer de próstata; Y es así como fundamentó las probables causas etiológicas en la producción de un proceso inflamatorio, la participación de las citocinas y los diferentes reactantes inflamatorios agudos, la predisposición del polimorfismo genético/la inflamación y su relación con la neoplasia de próstata. Con esta información permite establecer la asociación entre la inflamación y el Cáncer de próstata y su posible utilidad en el diagnóstico, pronóstico y seguimiento.

Giorgio Gandaglia et al, en su evaluación sobre el posible papel de la inflamación de la próstata en la evolución a procesos benignos y malignos, analizando estudios preclínicos encuentra que cerca del 40 a 70 % de los pacientes con HPB presentan inflamación crónica y que, aunque se mencionan la posible de los procesos malignos, la información actual aun es contradictoria.

Timothy N. Clinton et al, en la revisión de expertos, haciendo hincapié en la heterogeneidad del cáncer de próstata, refiere la necesidad de utilizar biomarcadores basados en tejidos que pueden mejorar el diagnóstico y pronóstico del cáncer de próstata. Esta necesidad nace de la modesta capacidad predictiva que tienen en la actualidad los estudios tradicionales como el PSA, puntuación de Gleason y estadio tumoral. Los avances en la secuenciación de alto rendimiento han llevado al desarrollo de varios biomarcadores novedosos basados en tejidos que pueden mejorar el pronóstico en el tratamiento del cáncer de próstata. Nos sugiere que la incorporación de los biomarcadores en nuestro arsenal de diagnóstico ayuda a personalizar la atención de los pacientes cáncer de próstata, más sin embargo no

es el momento como para generalizar su uso.

Martínez Soliz Raúl et al, determinó la importancia de los macrófagos asociados a tumores en el control del crecimiento de la neoplasia de próstata y su participación en el microambiente tumoral; La aceptación y comprensión de este último resulta vital, pues podría facilitar la acción de los diferentes tratamientos frente al tumor.

LA Begley et al, en su publicación realizada en el 2008 refiere la importancia del microambiente inflamatorio relacionada con el envejecimiento prostático característico de la hiperplasia prostática en la proliferación de fibroblastos / miofibroblastos y tipos de células epiteliales del estroma prostático, así como también de quimiocinas que promueven además respuestas transcripcionales del epitelio prostático y regulación positiva de varios genes que codifican mediadores inflamatorios. Por tanto, se concluye que el envejecimiento glandular media la secreción de mediadores inflamatorios por el estroma lo que conlleva a la proliferación celular.

J. Ferris-i-Tortajada et al, determina en su publicación los diferentes factores de riesgos con mayor o menor asociación en el desarrollo del cáncer de próstata; Y así pudo determinar que la edad, los factores genéticos y raciales con los de mayor peso en relación con el cáncer de la glándula. Existe con la edad una relación directamente proporcional entre su incremento y el mayor riesgo del cáncer. Menciona además otros factores como lo hormonal, antropométrico, hipertensión arterial, diabetes mellitus y otros, sometidos a estudios, pero no concluyente con situaciones importante relacionados a la neoplasia de próstata.

Angelo M De Marzo et al, en su revisión menciona una hipótesis de evolución de los procesos inflamatorios a cáncer de próstata y es así que propone que la exposición a factores ambientales, infecciosos, dietéticos, y los hormonales conducen a lesiones de la próstata y al desarrollo de inflamación crónica y lesiones de 'factores de riesgo' regenerativos, lo que se conoce como atrofia inflamatoria proliferativa (PIA); situación que necesita de más estudios, procedimiento para

poder confirmar dicha evolución.

Karen S Sfanos et al, en la revisión Cáncer de próstata e inflamación: la evidencia, es la de analizar la evidencia clínica existente sobre la relación procesos inflamatorios – Cáncer de próstata, pues establece que un estimado del 20% de los cánceres en adultos son atribuibles a condiciones inflamatorias crónicas causadas por agentes infecciosos, enfermedades inflamatorias crónicas no infecciosas y / u otros factores ambientales, considerando a la inflamación crónica como una "característica habilitadora" del cáncer humano.

Montes de Oca et al, en el texto de Cáncer de próstata publicado en Buenos Aires Argentina trata de proporcionar diferentes herramientas académicas sustentadas científicamente de cómo actuar frente a un paciente con sospecha o ya con diagnóstico de cáncer de próstata, siendo ésta el segundo cáncer más frecuentemente diagnosticado. Recalca la importancia del análisis del PSA en sangre, hablando de una era pre y post, responsable del aumento notable de diagnóstico de pacientes con cáncer de próstata. El cáncer de próstata encierra situaciones clínicas, de laboratorio e incluso de imágenes que en muchos casos no permiten definir su diagnóstico, de ahí que resulta fundamental complementar lo referido con los estudios anatomopatológicos, normogramas y estudios de última generación en imágenes.

2.8. Opinión del autor

El Cáncer de Próstata es una de las enfermedades más frecuente en los hombres mayores de 50 años, es la segunda causa de cáncer en el mundo; Si en verdad se conocen factores de riesgo que puede presumir que un paciente pueda evolucionar a un Cáncer, esto no sucede siempre, sumado a que los medios de diagnósticos primarios clínicos y de laboratorio no son específicos.

El tacto rectal, el PSA y la ecografía constituyen las primeras herramientas, pero ninguna nos lleva a un diagnóstico, la realización de las tres juntas aumenta notablemente las posibilidades, pero no se llega a diagnóstico definitivo. Existen

otros medios como la biopsia de próstata, la RMN multiparamétrica; Pero la primera se relaciona con la posibilidad de que el paciente que se somete a la misma pueda presentar complicaciones, que si en verdad no son frecuente, en algunos casos pueden poner en peligro la vida del paciente, como en la sepsis.

El otro inconveniente es el costo, que en ambos procedimientos son altos, y en el caso de la RMN si en verdad nos ayuda muchos en la sospecha de cáncer mediante la clasificación del PIRADS, en el mayor grado (grado V) esta puede llegar alrededor del 90%. Luego vienen los estudios modernos basados en el análisis del suero donde se miden por ejemplo las calicreínas o en orina como el marcador PCA3/Select MDX/Mi Prostate Score/ExoDX, muchos de ellos aún en fase de investigación y otros de alto costo y de poco alcance para nuestros países.

De ahí la importancia de buscar otras opciones, aprovechar las características histológicas e inmunológicas de la próstata para buscar opciones más sencillas, menos costosas, que estén al alcance de las unidades de salud desde el primer momento o de la primera consulta y sobre todo disminuir las complicaciones que pueden llevar los procedimientos diagnósticos como las que pueden ocurrir al realizar una biopsia.

CAPÍTULO III

MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. Materiales

3.1.1. Localización

Servicio de urología del Hospital Luis Vernaza de Guayaquil.

3.1.2. Periodo de investigación

La investigación abarcará el periodo del 1 de enero del 2019 hasta el 30 de agosto del 2020.

3.1.3. Recursos a emplear

3.1.3.1. Recursos humanos

- Revisor metodológico.
- Investigador.
- Tutor.

3.1.3.2. Recursos físicos

- Computador personal, impresora y escáner.
- Sistemas hospitalarios SERVINTE.
- Programa estadístico SPSS versión 22.
- Historia clínicos de los pacientes.
- Libros, revistas y trabajos de investigación de urología, patología, fisiopatología, laboratorio e imagenología.
- Software antiplagio.

3.1.4. Universo y muestra

3.1.4.1. Universo

El universo de este trabajo abarca a todos los pacientes con diagnóstico de Cáncer de Próstata, con biopsia y exámenes de laboratorios, que recibieron atención

médica en el departamento de Urología del Hospital Luis Vernaza durante el periodo del 1 de septiembre del 2018 hasta el 30 de agosto del 2020.

3.1.4.2. Muestra

La muestra será de tipo no probabilística por conveniencia. Se calculará el tamaño de la muestra utilizando la fórmula universal para poblaciones finitas:

$$n = \frac{NZ^2pq}{(N-1)E^2 + Z^2pq}$$

Se incluyen todos los pacientes que posterior a la realización y análisis de los exámenes de laboratorio resaltando las relaciones neutrófilo/linfocitos, neutrófilo monocitos y plaquetas/linfocitos en pacientes con alteración del PSA y de tacto rectal se pudo comparar con el resultado anatomopatológico de la biopsia realizado a la glándula prostática.

3.2. Métodos

3.2.1. Tipo de investigación

Se trata de un estudio observacional, retrospectivo, transversal y analítico.

3.2.2. Diseño de investigación

De casos y controles

3.2.3. Nivel de investigación

Aplicativo.

3.2.4. Operacionalización de equipos e instrumentos

La recolección de los datos de los pacientes que están incluidos en nuestro trabajo de investigación del Hospital Luis Vernaza se lo hizo a partir de los sistemas integrados estadísticos que poseen cada unidad de salud, Servinte e intranet

respectivamente. Toda la información será de los pacientes seleccionados con diagnóstico de cáncer de próstata a los que se le realizaron exámenes de laboratorio como Biometría hemática, PSA, anatomía patológica de las biopsias realizadas; Esta información extraída será plasmada en cuestionarios Word/Excel, elaborados para la realización de este estudio.

Los resultados que buscaremos primeramente será la biometría hemática de todos los pacientes con cáncer de próstata realizados antes de este diagnóstico. Analizaremos la relación cuantitativa entre los neutrófilos/linfocitos, entre los neutrófilos/ monocitos y finalmente entre las plaquetas /linfocitos, fundamentada en la característica inmunocompetente de la glándula prostática y en la capacidad que tiene el proceso inflamatorio en poder predisponer a la carcinogénesis de la misma. Esta información nos ayudara a conocer la posibilidad predictiva de cáncer de estos pacientes.

Queremos aportar la incidencia de las complicaciones que puede tener la realización de la biopsia de próstata relacionada con la clasificación de Clavien Dindo y saber el impacto que estas pueden tener en la salud del paciente; Además del resultado anatomopatológico y el Gleason/Isup de los mismos y poder determinar al grado del riesgo en el momento del diagnóstico (bajo, intermedio y alto localizado o localmente avanzado).

Al ser un tema aun en estudio, la información procederá de estudios o trabajos realizados que se encuentran en las diferentes bases de datos, tanto en inglés como en español sobre la respuesta inflamatoria y su posibilidad diagnóstica en los pacientes con cáncer de próstata, y así poder evitar la realización de procedimientos costosos y/o que pueden poner en peligro la salud del paciente.

Se realizará una búsqueda bibliográfica a través de Pubmed, Medline y Google Scholar para seleccionar artículos en idioma inglés y español sobre los temas. Se seleccionará artículos publicados entre el 2016 al 2020 y aquellos artículos de carácter histórico que sean relevantes para la investigación actual.

3.2.5. Criterios de inclusión/ exclusión

3.2.5.1. Criterios de inclusión

- Pacientes atendidos en el Hospital Luis Vernaza y Solca.
- Pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata, pero que antes del mismo presentó:
 - Sospecha de cáncer con PSA elevado.
 - Sospecha de cáncer con tacto rectal sospechoso.
 - Con exámenes de laboratorio de sangre (incluya biometría hemática completa) y de orina, donde se descarta un proceso infeccioso del mismo.
 - Con biopsia de próstata y estudio de anatomía patológica.

3.2.5.2. Criterios de exclusión

- Pacientes con Cáncer de próstata que no cumpla con los criterios de inclusión.

3.2.6. Análisis de la información

Toda la información que se obtenga en este trabajo relacionada con la investigación será analizada en el programa estadístico para las Ciencias Sociales, versión 24.0 (SPSS). Se utilizará además la prueba chi-cuadrado y la prueba t student. Se considerará un valor $p < 0.05$ que indica el nivel de significancia estadística.

3.2.7. Aspectos éticos y legales

Los pacientes que participarán en este estudio será anónima, le asignaremos un número e iniciales en sus nombres y apellidos. La información será tomada directamente de las historias clínicas, guardando la confidencialidad de los mismos. Se contemplarán los principios y normativas de la declaración de Helsinki sobre estudios en seres humanos. Por ser una investigación de tipo observacional y

retrospectiva, no representará riesgo alguno para los pacientes.

3.2.8 Cronograma de actividades

ACTIVIDADES	PERIODO 2019- 2020-2021															
	DIC		JUN		JUL		AGO		SEP		OCT		NOV		DIC	
	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
Selección del tema	x	x														
Búsqueda avanzada de información científica	x	x	x	x	x	x	x	x	x							
Revisión de material bibliográfico			x	x	x	x	x	x								
Elaboración de la sinopsis	x	x														
Elaboración del anteproyecto									x	x	x	x	x			
Correcciones											x		x			
Recolección de la información									x	x	x	x	x	x	x	
Tabulación de datos													x	x	x	
Análisis e interpretación													x	x	x	
Informe preliminar														x		
Entrega del Borrador															x	
Elaboración informe definitivo															x	
Entrega del informe final																x

3.2.9 Presupuesto

Recursos humanos	Cantidad	Valor unitario US \$	Valor total US \$
Revisor metodológico	1	--	----
Tutor	1	--	----

Investigador (a)	1	--	----
Recursos tecnológicos y materiales			
Internet	120 horas	0,03	3.60
Laptop	1	800	800
Impresora	1	275	275
Impresiones	400	0,03	12
Memory flash	1	17	17
Hojas de papel bond	2 resma	3,5	7
Material bibliográfico	12	20	240
Total			1354.6

CAPÍTULO IV

4. RESULTADOS

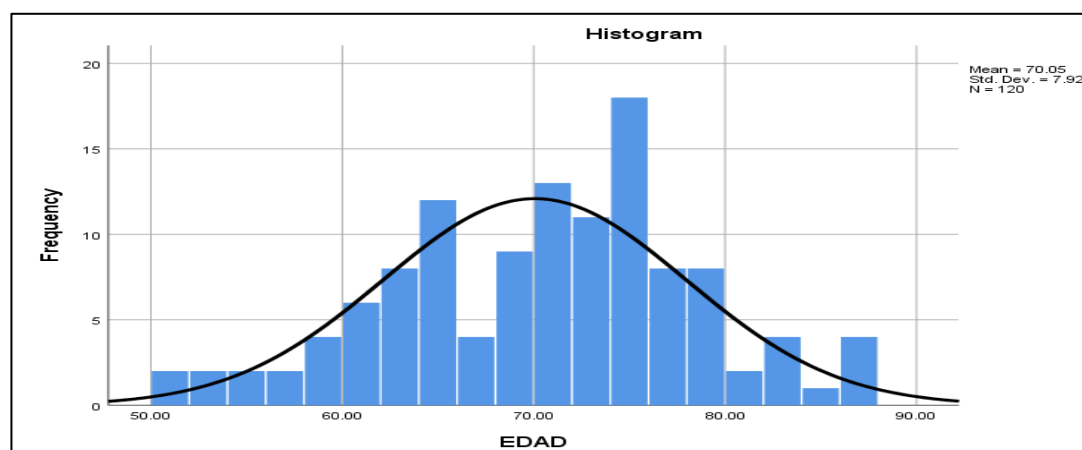
4.1. ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

TABLA 1. CARACTERÍSTICAS POBLACIONALES

EDAD					
N		VALIDO		120	
		PERDIDOS		0	
MEDIA				70.0500	
DESVIACIÓN ESTÁNDAR				7.91961	
MÍNIMO				51.00	
MÁXIMO				87.00	
LUGAR DE PROCEDENCIA					
		FRECUENCIA	%	% VALIDO	% ACUMULADO
VALID	RURAL	21	17.5	17.5	17.5
	URBANO	99	82.5	82.5	100.0
	TOTAL	120	100.0	100.0	

Realizado por: MD. Douglas Barberan / Fuente: Hospital Luis Vernaza

GRÁFICO 1. CARACTERÍSTICAS POBLACIONALES



Realizado por: MD. Douglas Barberan / Fuente: Hospital Luis Vernaza

ANÁLISIS TABLA 1 Y GRÁFICO 1.

La población de estudio se caracterizó por una media de edad de 70 años con una desviación estándar de 7.9 años. Las edades mínimas fueron 51 años y las máximas de 87 años.

En cuanto a la variable lugar de procedencia se observó que en un 82.5 % (99 casos) correspondieron a personas que residen en el perímetro urbano, y un 17.5 % (21 casos) para el sector rural.

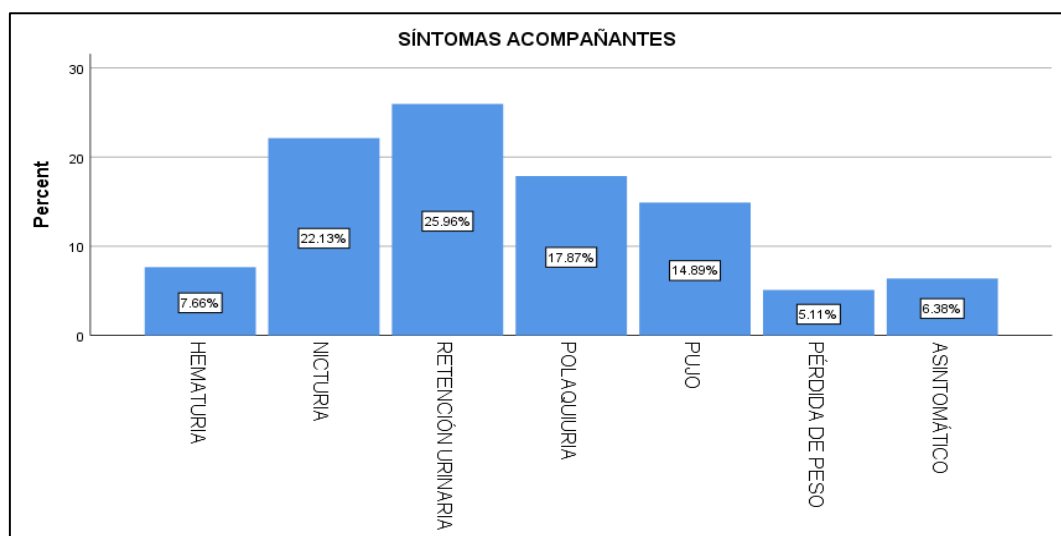
TABLA 2. SÍNTOMAS ACOMPAÑANTES.

SÍNTOMAS ACOMPAÑANTES

	FRECUENCIA	%	% VALIDO	% ACUMULADO
HEMATURIA	18	7.7	7.7	7.7
NICTURIA	52	22.1	22.1	29.8
RETENCIÓN URINARIA	61	26.0	26.0	55.7
POLAQUIURIA	42	17.9	17.9	73.6
PUJO	35	14.9	14.9	88.5
PÉRDIDA DE PESO	12	5.1	5.1	93.6
ASINTOMÁTICO	15	6.4	6.4	100.0
Total	235	100.0	100.0	

Realizado por: MD. Douglas Barberan / Fuente: Hospital Luis Vernaza

GRÁFICO 2. DISTRIBUCIÓN POR GRUPOS.



Realizado por: MD. Douglas Barberan / Fuente: Hospital Luis Vernaza

ANÁLISIS TABLA 2 Y GRÁFICO 2.

En cuanto a la presencia de síntomas se observó que un 6.4 %, que corresponden a 15 casos, fueron asintomáticos. Un total de 105 pacientes presentaron síntomas con la siguiente distribución:

- ✓ Hematuria en 18 casos, corresponde a un 7.7 %.
- ✓ Nicturia en 52 casos, corresponde a un 22.1 %.
- ✓ Retención urinaria en 61 casos, corresponde a un 26 %.
- ✓ Polaquiuria en 42 casos, corresponde a un 17.9 %.
- ✓ Pujo en 35 casos, corresponde a un 14.9 %.
- ✓ Pérdida de peso en 12 casos, corresponde a un 5.1 %

TABLA 3. TACTO RECTAL.

SUPERFICIE AL TACTO RECTAL					
		FRECUENCIA	%	% VALIDO	% ACUMULADO
VALIDO	IRREGULAR	30	25.0	25.0	25.0
	LISA	90	75.0	75.0	100.0
	TOTAL	120	100.0	100.0	
CONSISTENCIA AL TACTO RECTAL					
		FRECUENCIA	%	% VALIDO	% ACUMULADO
VALIDO	BLANDA	61	50.8	50.8	50.8
	DURA	59	49.2	49.2	100.0
	TOTAL	120	100.0	100.0	
MOVILIDAD					
		FRECUENCIA	%	% VALIDO	% ACUMULADO
VALIDO	NO	15	12.5	12.5	12.5
	SI	105	87.5	87.5	100.0
	TOTAL	120	100.0	100.0	
DOLOR					
		FREQUENCY	PERCENT	VALID PERCENT	CUMULATIVE PERCENT
VALIDO	NO	110	91.7	91.7	91.7
	SI	10	8.3	8.3	100.0
	TOTAL	120	100.0	100.0	

Realizado por: MD. Douglas Barberan / Fuente: Hospital Luis Vernaza

ANÁLISIS TABLA 3.

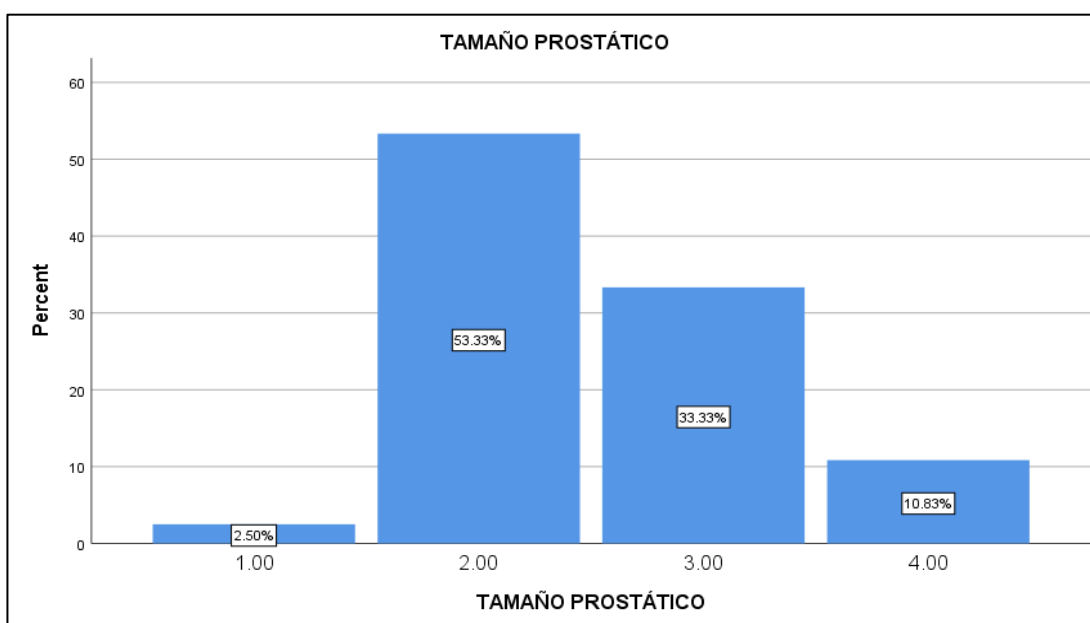
Al tacto rectal en la población de estudio se observó: que un 25 % (30 casos) tuvieron una superficie irregular frente a un 75 % que fue lisa. En cuanto a la consistencia el 50.8 % fue blanda y un 49.2 % dura o de consistencia aumentada diferente a una normal. En cuanto a la movilidad un 87.5 % fue móvil y un 12.5 % fija, no móvil ósea infiltrada a tejidos vecinos. Un 8.3 % (10 casos) de los pacientes parte de este estudio experimentó dolor al tacto rectal, un 91.7 % no lo refirió.

TABLA 4. TAMAÑO PROSTÁTICO.

TAMAÑO PROSTÁTICO					
		FRECUENCIA	%	% VALIDO	% ACUMULADO
GRADO	1	3	2.5	2.5	2.5
	2	64	53.3	53.3	55.8
	3	40	33.3	33.3	89.2
	4	13	10.8	10.8	100.0
	TOTAL	120	100.0	100.0	
N		VALIDO		120	
		PERDIDO		0	
MEDIA				2.5250	
DESVIACIÓN ESTÁNDAR				.72137	
MÍNIMO				1.00	
MÁXIMO				4.00	

Realizado por: MD. Douglas Barberan / Fuente: Hospital Luis Vernaza

GRÁFICO 3. DISTRIBUCIÓN POR GRADOS.



Realizado por: MD. Douglas Barberan / Fuente: Hospital Luis Vernaza

ANÁLISIS TABLA 4 Y GRÁFICO 3.

En cuanto al tamaño prostático la media observada fue grado 2.5 con una desviación estándar de 0.7. Los valores mínimos observados fueron grado 1 y los máximos grado 4, según la escala utilizada para dicha valoración. En cuanto a la moda un 89.2 % de pacientes tuvo un tamaño promedio prostático de grado 3.

TABLA 5. RESULTADOS DE LABORATORIO

RESULTADOS DE LABORATORIO									
	HEMATOCRITO	HEMOGLOBINA	LEUCOCITOS	PLAQUETAS	NEUTROFILO	LINFOCITO	MONOCITO	PSA TOTAL	PSA LIBRE
Mediana	37.2000	12.8000	8195.0000	235000.0000	59.3500	28.7500	7.8500	13.2000	3.0000
Desviación Est.	4.58585	7.05682	5726.56055	56427.28937	56.39306	9.67224	2.93068	229.40968	13.45811
Mínimo	24.60	8.20	4300.00	100000.00	2.40	.66	.37	1.67	.30
Máximo	48.80	18.00	68100.00	419000.00	665.20	54.70	12.20	1687.00	73.10

Realizado por: MD. Douglas Barberan / Fuente: Hospital Luis Vernaza

ANÁLISIS TABLA 5

En cuanto a los resultados de laboratorio se observaron los siguientes hallazgos:

- ✓ La mediana de Hematocrito (Hto) fue de 37.7 %, la desviación estándar de ± 7 %. Los mínimos y máximos observados fueron de 24 % y 48 %.
- ✓ La mediana de (Hb) fue de 13.4 mg/ml, la desviación estándar ± 7.0 mg/ml. Los mínimos fueron de 8.2 mg/ml y máximos de 18 mg/ml.
- ✓ La mediana de (GB) fue de 8788 células/ml con una desviación estándar de ± 5726 células/ml. Los valores mínimos observados fueron de 4300 células/ml y los máximos de 28100 células/ml.
- ✓ La mediana de Plaquetas fue de 239592 células/ml con una desviación estándar de ± 56427 células/ml. Los valores mínimos observados fueron de 100000 células/ml y los máximos de 419000 células/ml.
- ✓ La mediana de Neutrofilos fue de 64.37 %, la media de linfocitos fue de 27.92 %, la media de Monocitos fue de 7.30 %.
- ✓ La mediana de PSA total fue de 13.2 ng/ml con una desviación estándar de 229 ng/ml, los valores mínimos fueron de 1.67 ng/ml y máximo de 1687 ng/ml.
- ✓ La mediana de PSA libre fue de 3 ng/ml la desviación estándar de 13.45 ng/ml, los mínimos de 0.3 ng/ml y máximo de 73 ng/ml.

TABLA 6. RESPUESTA INFLAMATORIA-CHI CUADRADO

CHI CUADRADO – RESPUESTA INFLAMATORIA / ADENOCARCINOMA				
		ADK	NORMAL	SIG. ASINTÓTICA
HEMATOCRITO	37 (%)	43	77	.032
HEMOGLOBINA	12.8 (mg/dl)	56	64	.024
LEUCOCITOS	8195 (cel/ml)	55	65	.021
PLAQUETAS	235.000 (cel/ml)	71	49	.015
NEUTROFILOS	59.35 (%)	76	44	.009
LINFOCITOS	28.75 (%)	82	38	.003
MONOCITOS	7.85 (%)	69	51	.017
PSA TOTAL	13.2 (ng/ml)	68	52	.017
PSA LIBRE	3.0 (ng/ml)	86	34	.001

Realizado por: MD. Douglas Barberan / Fuente: Hospital Luis Vernaza.

ANÁLISIS DE LA TABLA 6

Para determinar la eficacia de la respuesta celular inflamatoria en el cáncer de próstata, se aplicó prueba de Chi Cuadrado obteniéndose una significación asintótica positiva para todas las series las cuales se detallan a continuación:

- ✓ Hematocrito una sig. asintótica de .032 = correlación positiva.
- ✓ Hemoglobina una sig. asintótica de .024 = correlación positiva.
- ✓ Leucocitos una sig. asintótica de .021 = correlación positiva.
- ✓ Plaquetas una sig. asintótica de .015 = correlación positiva.
- ✓ Neutrófilos una sig. asintótica de .009 = correlación positiva.
- ✓ Linfocitos una sig. asintótica de .003 = correlación positiva.
- ✓ Monocitos una sig. asintótica de .017 = correlación positiva.
- ✓ PSA total una sig. asintótica de .017 = correlación positiva.
- ✓ PSA libre una sig. asintótica de .001 = correlación positiva.

TABLA 7. RELACIÓN MARCADORES INFLAMATORIOS

RESULTADO MARCADORES INFLAMATORIOS					
	RESULTADO	SIG. ASINT	ÁREA BAJO LA CURVA	SENSIBILIDAD	ESPECIFICIDAD
*RTN	7800	0.01	0.81	85 %	55 %
**RN/L	> 3.1	0.02	0.89	81 %	58 %
***RP/L	> 180	0.27	0.78	78 %	51 %
****RL/M	> 2.9	0.31	0.83	83 %	52 %

- *RTN = Recuento total de Neutrófilos
- *RNL= Ratio Neutrófilos / Linfocitos
- ***RPL = Ratio Plaquetas / Linfocitos
- ****RLM= Ratio Linfocitos / Monocitos

Realizado por: MD. Douglas Barberan / Fuente: Hospital Luis Vernaza.

ANÁLISIS DE LA TABLA 7

El desarrollo de cáncer de próstata en relación con la presencia de marcadores inflamatorios demostró la siguiente distribución:

Relación total de Neutrófilos > 7800 células/ml tuvo asociación positiva con una sig. Asintótica de 0.01, un área bajo la curva de 0.81 y una sensibilidad del 85 % y especificidad del 55 %.

Ratio Neutrófilos/Linfocitos > 3:1 tuvo asociación positiva con una sig. Asintótica de 0.02, un área bajo la curva de 0.89 y una sensibilidad del 81 % y especificidad del 58 %.

Ratio Plaquetas/Linfocitos > 180 tuvo asociación positiva con una sig. Asintótica de 0.27 un área bajo la curva de 0.78 y una sensibilidad del 78 % y especificidad del 51 %.

Ratio Linfocitos/Monocitos > 2.9 tuvo asociación positiva con una sig. Asintótica de 0.31 un área bajo la curva de 0.83 y una sensibilidad del 83 % y especificidad del 52 %.

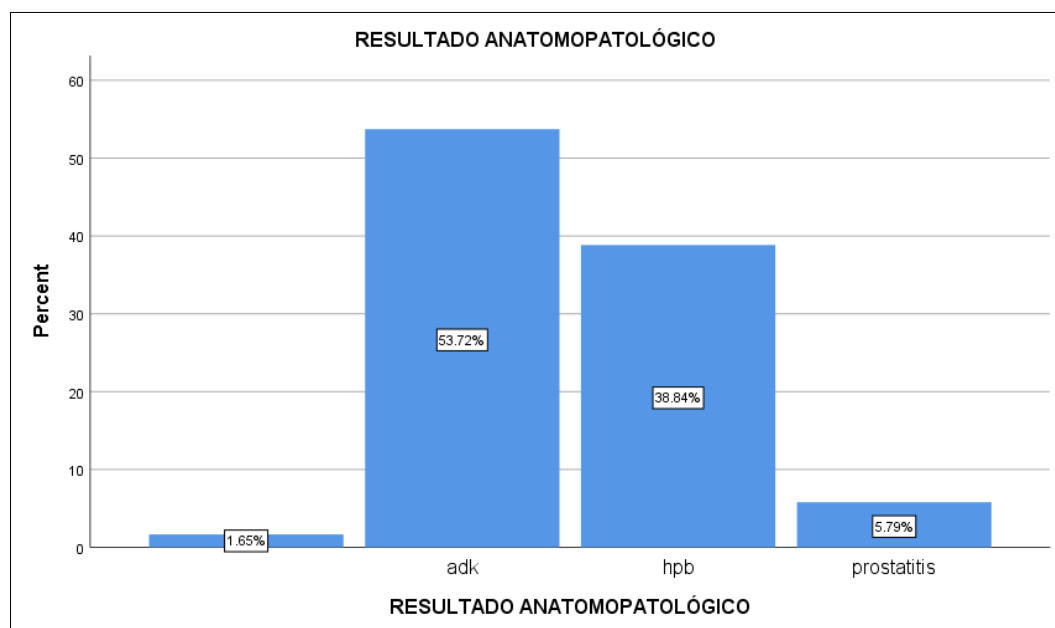
TABLA 8. RESULTADO ANATOMOPATOLÓGICO

RESULTADO ANATOMOPATOLÓGICO					
		FRECUENCIA	%	% VALIDO	% ACUMULADO
VALIDO		2	1.7	1.7	1.7
	*ADK	65	53.7	53.7	55.4
	**HPB	47	38.8	38.8	94.2
	PROSTATITIS	7	5.8	5.8	100.0
	TOTAL	121	100.0	100.0	
INCIDENCIA DE CÁNCER DE PRÓSTATA					
RESULTADO ANATOMOPATOLÓGICO				Número de casos	
Positivo				65	
Negativo				55	
INCIDENCIA DE ADK = $65/120 \times 100$				54.16 %	

- *ADK= Adenocarcinoma de próstata
- **HPB = Hipertrofia prostática benigna

Realizado por: MD. Douglas Barberan / Fuente: Hospital Luis Vernaza.

GRÁFICO 3. DISTRIBUCIÓN POR GRUPOS



- *ADK= Adenocarcinoma de próstata
- **HPB = Hipertrofia prostática benigna

Realizado por: MD. Douglas Barberan / Fuente: Hospital Luis Vernaza.

ANÁLISIS DE LA TABLA 8 Y GRÁFICO 4

Los resultados anatomopatológicos demostraron los siguientes resultados: Adenocarcinoma de próstata en un 53.7 % que corresponden a 65 casos; Hipertrofia prostática benigna con un 38.8 % y Prostatitis con un 5.8 %. Motivo por el cual se indica que la incidencia de Adenocarcinoma (ADK) de próstata en la población de estudio fue del 54.16 %.

TABLA 9. CURVA ROC PSA TOTAL

COORDENADAS DE LA CURVA						
CASOS POSITIVOS PARA CÁNCER CON PSA TOTAL $\geq$ 9 ng/ml		SENSIBILIDAD		ESPECIFICIDAD		
9.2500		.862		.400		
AREA BAJO LA CURVA PSA TOTAL						
Test Result Variable(s): PSA TOTAL						
Área bajo la curva	Desviación estándar	Significancia asintótica	Asintótica 95% Intervalo de confianza			
			Límite inferior	Límite superior		
.826	.038	.000	.752	.900		
La (s) variable (s) de resultado de la prueba: PSA TOTAL tiene un vínculo entre el grupo de estado real positivo y el grupo de estado real negativo.						
a. Bajo el supuesto no paramétrico						
b. Hipótesis nula si la significación asintótica es mayor a 0.5						
PSA TOTAL $\geq$ 9 * RESULTADO ANATOMOPATOLÓGICO TABLA CRUZADA						
		RESULTADO ANATOMOPATOLÓGICO			Total	
		NORMAL	ADK	HPB		PROSTATITIS
PSA_9	1.00	0	22	2	0	24
	.00	1	43	45	7	96
Total		1	65	47	7	120

Realizado por: MD. Douglas Barberan / Fuente: Hospital Luis Vernaza.

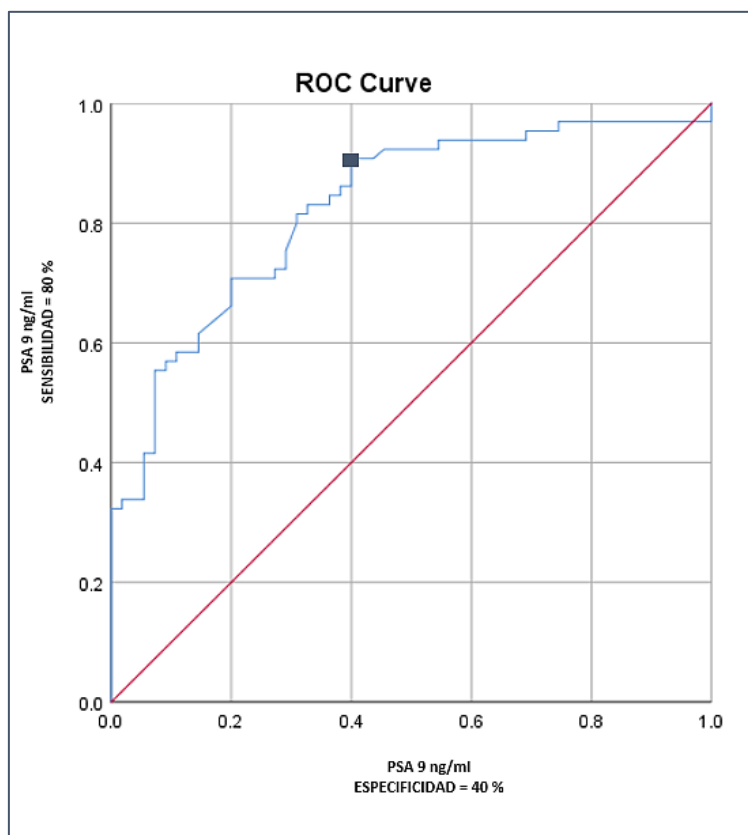
ANÁLISIS DE LA TABLA 9

El punto de cohorte para PSA total fue de 9 ng/ml, el cual arrojó una sensibilidad del 86.2 % y especificidad del 40 %

El área bajo la curva observada fue de .826 con una desviación estándar de .038. Los valores límites fueron de 0.75 y máximos de 0.9 con un IC del 95 %.

La significación asintótica obtenida fue de 0.00 aceptándose por tanto que un valor de PSA total de 13 ng/ml es estadísticamente significativo para Adenocarcinoma de próstata (ADK).

GRÁFICO 4. CURVA ROC PSA TOTAL



Realizado por: MD. Douglas Barberan / Fuente: Hospital Luis Vernaza.

ANÁLISIS DEL GRÁFICO 5

El punto de cohorte en las coordenadas x/y, arroja un valor de 9 ng/ml para PSA total, con una sensibilidad del 80 % y especificidad del 40 %.

TABLA 10. CURVA ROC PSA LIBRE

COORDENADAS DE LA CURVA PSA LIBRE						
VALOR DE PSA LIBRE		SENSIBILIDAD		ESPECIFICIDAD		
0.31		.82		.51		
AREA BAJO LA CURVA PSA LIBRE						
Test Result Variable(s): PSA LIBRE						
Área bajo la curva	Desviación estándar	Significancia asintótica	Asintótica 95% Intervalo de confianza			
			Límite inferior	Límite superior		
.768	.043	.000	.683	.853		
La (s) variable (s) de resultado de la prueba: PSA LIBRE tiene un vínculo entre el grupo de estado real positivo y el grupo de estado real negativo.						
a. Bajo el supuesto no paramétrico						
b. Hipótesis nula si la significación asintótica es mayor a 0.5						
PSA_LIBRE ≥ 0.3 * RESULTADO ANATOMOPATOLÓGICO TABLA CRUZADA						
		RESULTADO ANATOMOPATOLÓGICO				Total
		NORMAL	ADK	HPB	PROSTATITIS	
PSA_0.3	1.00	0	22	2	0	24
	.00	0	43	48	5	96
Total		0	65	50	5	120

Realizado por: MD. Douglas Barberan / Fuente: Hospital Luis Vernaza.

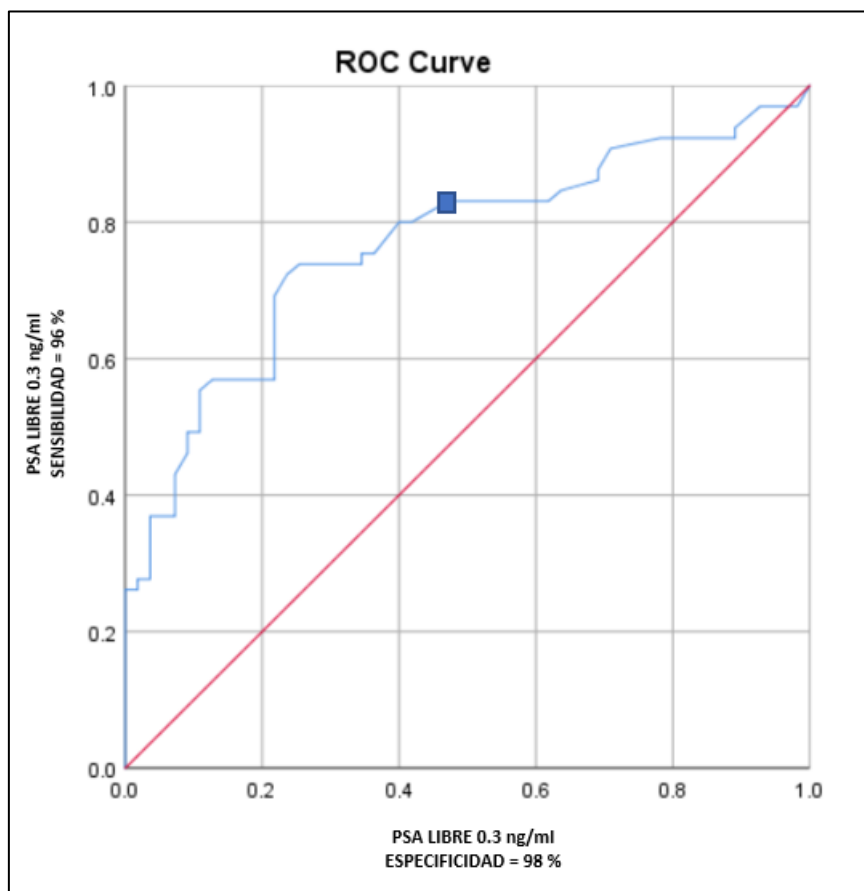
ANÁLISIS DE LA TABLA 10

El punto de cohorte para PSA libre fue de 0.3 ng/ml, el cual arrojó una sensibilidad del 82.01 % y especificidad del 51.1 %

El área bajo la curva observada fue de .768 con una desviación estándar de .043. Los valores mínimos fueron de 0.68 y máximos de 0.85 con un IC del 95 %.

La significación asintótica obtenida fue de 0.00 aceptándose por tanto que un valor de PSA libre de 0.3 ng/ml es estadísticamente significativo para Adenocarcinoma de próstata (ADK).

GRÁFICO 5. CURVA ROC PSA LIBRE



Realizado por: MD. Douglas Barberan / Fuente: Hospital Luis Vernaza.

ANÁLISIS DEL GRÁFICO 6

El punto de cohorte en las coordenadas x/y, arroja un valor de 0.3 ng/ml para PSA libre, con una sensibilidad del 82 % y especificidad del 51 %.

TABLA 11. CHI CUADRADO – MARCADOR DIAGNÓSTICO

RESPUESTA INFLAMATORIA / CRITERIO DIAGNÓSTICO CA PROSTÁTICO PRUEBA CHI CUADRADO				
			ADENOCARCINOMA	RESPUESTA CELULAR INFLAMATORIA
TEST ESTADÍSTICO			.833 ^A	34.133 ^A
GRADOS DE LIBERTAD			2	2
SIGNIFICACIÓN ASINTÓTICA			.361	.002
MONTE CARLO SIG.	SIG.		.419 ^B	.000 ^B
	95% INTERVALO DE CONFIANZA	LIMITE INFERIOR	.410	.000
		LIMITE SUPERIOR	.429	.000

Realizado por: MD. Douglas Barberan / Fuente: Hospital Luis Vernaza

ANÁLISIS DE LA TABLA 11

Para determinar la eficacia de la respuesta celular inflamatoria como marcador diagnóstico de cáncer de próstata se aplicó prueba de Chi cuadrado obteniéndose una significación asintótica de .002 (IC del 95%); lo que indica es un adecuado marcador diagnóstico

4.2 DISCUSIÓN

La población de estudio se caracterizó por una media de edad de 70 años con una desviación estándar de 7.9 años. Las edades mínimas fueron 51 años y las máximas de 87 años. Estos datos son similares a los obtenidos por:

(Pernar, Ebot, Wilson, & Mucci, 2018), quienes reportan que el cáncer de próstata es una de las principales causas de enfermedad y mortalidad en hombres a partir de los 72 años de edad con una desviación estándar de ± 5.4 años. Según este autor se diagnostica 1,6 millones de casos nuevos por año y 366.000 mueren por esta misma causa.

(Tse et al., 2017), en un revisión de casos controles en pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata en Hong Kong demostró que el riesgo de cáncer es 5 veces mayor a partir de los 68 años de edad, con un pico máximo de casos entre los 70 a 73 años en hombres con consumo semanal de alimentos fritos (OR = 1,85, IC del 95%: 1,15–2,95) mientras que los que tenían alimentación en base a verduras el riesgo fue bajo con un (OR = 1,87, IC del 95%: 1,07–3,28).

(Perez-Cornago et al., 2017) en un estudio de revisión realizado en el Reino Unido observó que el riesgo de cáncer de próstata se asoció positivamente con lo siguiente: Edad mayor a 70 años, origen étnico negro (índice de riesgo negro frente a blanco = 2,61, intervalo de confianza del 95% = 2,10–3,24); haber tenido alguna vez una prueba de antígeno prostático específico (1.31, 1.23-1.40); ser diagnosticado con agrandamiento de la próstata (1,54, 1,38–1,71); y tener antecedentes familiares de cáncer de próstata (1,94, 1,77–2,13).

(Perdana, Mochtar, Umbas, & Hamid, 2017) en un estudio de revisión observó correlación positiva entre edad 70 años ± 5 años y factores de riesgo involucrados en el CaP, origen étnico, antecedentes familiares, factor de crecimiento similar a la insulina, obesidad, tabaquismo, consumo de alcohol, vasectomía y dieta hipercalórica con un Odds Ratio de 1.57 – IC del 95 % e IR del 5 %. La prevención del CaP que incluye soja, licopeno, té verde, suplementos y ejercicio.

Un estudio realizado a nivel nacional por (López-Cortés et al., 2017) sobre Genotipado de la población mestiza ecuatoriana observó que: El cáncer de próstata (CP) es el segundo tipo de cáncer diagnosticado en varones mayores de 70 años residentes a una altura mayor a 2000 metros sobre el nivel del mar, donde se observó una secuenciación: MTHFR C / T + T / T (OR = 2,22;) en pacientes con cáncer de próstata. La sustitución de SRD5A2 A49T se asoció con un estadio pTNM más alto (OR = 2,88;) y un grado de Gleason elevado (OR = 3,15;) independientemente del sitio de procedencia.

En cuanto a la variable lugar de procedencia se observó que en un 82.5 % correspondieron a personas residentes en el perímetro urbano con 99 casos con un 17.5 % para el sector rural con 21 casos. Estos datos tienen asociación con los presentados por:

(Jara, Garate, & Proaño, 2018) en un estudio clínico epidemiológico realizado en la ciudad de Cuenca en el Hospital de especialidades José Carrasco Arteaga observó que: El cáncer de próstata es más frecuente en personas residentes en el perímetro urbano con un riesgo relativo de 3;1 y un Odds Ratio de 1.74, en estos casos es alto el consumo de tabaco, alcohol, sedentarismo e hipercolesterolemia vs a residentes del perímetro rural donde estos factores no son frecuentes.

(Rendón, Torres, León, & Proaño, 2021) informa en un estudio realizado en el servicio de Urología de SOLCA – Guayaquil informa que los pacientes con cáncer prostático y enfermedad metastásica es mayor en el perímetro urbano de la ciudad de Guayaquil con un 78.12 %, frente a personas residentes en el perímetro rural; aplicando un sistema de base datos en Epi-info se observó que la distribución territorial es gran afluencia en las parroquias: Tarqui, Sucre, Febres Cordero y García Moreno. Mientras que en las zonas rurales fueron: Juan Gómez Rendon y Posorja.

En cuanto al tamaño prostático la media observada fue de 2.5 cm con una desviación estándar de 0.7 cm. Los valores mínimos observados fueron de 1 cm y los máximos de 4 cm. Estos datos se relacionan con los obtenidos por:

(Repetto, 2019), en un estudio observacional, analítico, transversal, retrospectivo en pacientes del Servicio de Urología del Hospital Privado Universitario de Córdoba, en Córdoba, Argentina, que han sido sometidos a biopsia/cirugía de próstata desde enero del 2009 hasta diciembre del 2015, concluyó que el tamaño prostático para cáncer de próstata fue de 2.8 – 3.2 cm con un riesgo relativo de 3:1. EL riesgo aumenta de 5:1 cuando el grado de hipertrofia es III y IV en personas mayores de 65 años con un volumen mayor a 70 ml.

En un estudio local realizado por (Rendón et al., 2021) determinó que un aumento del tamaño y volumen prostático en un 20 % mayor a la media para la edad, es significativamente representativo para cáncer de próstata. Según este autor un tamaño prostático mayor a 2.8 cm con PSA total elevado y factores de riesgo presente la probabilidad de cáncer es de un 48.71 %. La presencia de metástasis en este grupo es mayor si el diagnóstico se hace en los 3 años de síntomas asociados a prostatitis o hipertrofia prostática.

En relación a los marcadores inflamatorios para cáncer de próstata se observaron los siguientes resultados: (Hto) de 37.7 %, (Hb) de 13.4 mg/ml, (GB) de 8788 cel/ml, Plaquetas de 239592 cel/ml, Neutrófilos de 64.37 %, PSA total de 13.2 ng/ml, PSA libre de 3 ng/ml (Barberan, 2021). La Relación total de Neutrófilos fue de > 7800 cel/ml, el ratio Neutrófilos/Linfocitos fue $> 3:1$, el ratio Plaquetas/Linfocitos fue > 180 y el ratio Linfocitos/Monocitos fue > 2.9 ; estos datos se asocian a los obtenidos por (Donate-Moreno et al., 2020) quien informa los siguientes resultados en pacientes con biomarcadores inflamatorios en cáncer de próstata:

Los pacientes con RTN (recuento total de Neutrófilos) > 7500 , Relación Neutrófilo/Linfocito ($RN / L > 3$), Ratio plaquetas linfocitos ($RP / L > 150$), $RL / M > 3$ y / o $ISI > 535.000$, presentó una mediana de supervivencia menores que el resto de pacientes, siendo el RTP el único marcador que no mostró asociación significativa.

Además, la RN / L , RP / L y el ISI se correlacionaron inversamente con el tiempo de supervivencia. Los pacientes con hipoalbuminemia, anemia y valores elevados

de LDH presentaron medianas de supervivencia significativamente menores. La albumina y la hemoglobina presentó a su vez una correlación directa con el tiempo total de supervivencia.

Los datos obtenidos por: (Nieblas-Toscano et al., 2020) en un estudio sobre: El papel del índice neutrófilo / linfocito en pacientes con cáncer de próstata observó que: De 56 pacientes la media de edad fue 72 años con rangos entre (62-94), de los cuales 22 pacientes (39%) presentan $NLR \geq 3$ previo al tratamiento.

Existe una asociación estadísticamente significativa entre el NLR previo al tratamiento < 3 y la respuesta del PSA, $OR = 9,444$, $p = 0,001$, no existiendo esa asociación con el NLR a los 6 meses de tratamiento. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de $NLR < y > 3$ previo al tratamiento con abiraterona en SLP con 15 meses de mediana vs. 9 y una $p = 0,008$ y en SG con 20 meses vs. 9 con una $p = 0,014$.

Con respecto a la determinación de NLR, a los 6 meses no existen diferencias en las curvas de supervivencia entre ambos grupos. Existen diferencias significativas entre el NLR previo al tratamiento según la duración del tiempo hasta la resistencia a castración ($p = 0,026$).

CAPÍTULO V

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5. CONCLUSIONES

Una vez finalizada la presente investigación se concluye que:

La respuesta celular inflamatoria prostática es un marcador diagnóstico del cáncer de próstata en pacientes atendidos en el hospital sede de investigación.

El cáncer prostático es una enfermedad prevalente en personas adultas mayores, con picos máximos a partir de la sexta y séptima década de la vida; siendo factores de riesgo para el mismo: Tabaquismo, obesidad, sedentarismo, antecedentes familiares de cáncer prostático.

Se concluye que en la población de estudio fueron frecuentes los síntomas miccionales tales como: hematuria, nicturia, retención urinaria y pujo; confiriéndole un riesgo relativo positivo ante la presencia de marcadores inflamatorios para el diagnóstico de Cáncer de próstata. Los hallazgos al tacto rectal son concluyentes para la sospecha diagnóstica de lesiones malignas de la glándula prostática, los hallazgos observados fueron: irregularidad, consistencia dura, no móvil y presencia de dolor.

Finalmente se concluye que los biomarcadores son adecuados como predictores de cáncer de próstata entre los que destacan: Contaje de glóbulos blancos, linfocitos, monocitos y plaquetas. Tanto en secuencia sola como la relación Neutrofilos / Linfocitos, Monocitos / Linfocitos y Linfocitos /Plaquetas se obtuvo una asociación estadísticamente significativa para el diagnóstico de: Adenocarcinoma prostático; por lo que su uso es de adecuada aplicabilidad clínica en pacientes con sospecha de esta entidad oncológica.

5.1. RECOMENDACIONES

La evaluación de pacientes con sospecha de cáncer de próstata debe incluir una gamma de parámetros entre las que están: Interrogatorio médico completo, examen físico, pruebas de imágenes y la incorporación de marcadores inflamatorios de la glándula prostática. La adición de este último ha demostrado ser efectiva en pacientes residentes de la ciudad de Guayaquil, en el transcurso de la presente investigación se evidencia que una relación entre células propias de la respuesta inmunológica tiene adecuada asociación por lo que se recomienda su uso junto a otras pruebas como el PSA total y libre.

Se recomienda pesquisar aquellos pacientes con factores de riesgo; entre las cuales destacan: Edad mayor de 70 años, glándula prostática mayor a 3 cm, obesidad, sedentarismo, tabaquismo. Presencia de irregularidades y consistencia fibrosa al tacto rectal; así como pacientes con PSA total de 7 ng/ml y PSA libre de 3 ng/ml y una relación PSA total y libre $> 20 \%$.

Como recomendación final se indica la realización de nuevos estudios con datos multicéntricos para determinar si los datos obtenidos en el Hospital sede de investigación pueden ser o no extrapolados a la población general, realizando estudios prospectivos de tipo aplicativos que permitan validar en correlación por pares permitiendo por tanto la identificación oportuna de pacientes con riesgo de malignidad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Abdel-Wahab, M., & E. Silva, O. (2010). *Cancer de prostata*. Philadelphia USA: Mosby Elsevier.
2. Abeshouse, A., J Ahn, R Akbani, A Ally, & S Amin. (2015). The Molecular Taxonomy of Primary Prostate Cancer. *The Cancer Genome Atlas Research Network*, 1011-1025.
3. Ahn SM, S. R. (2007). Body fluid proteomics: Prospects for biomarker discovery. *Proteomics Clin App*.
4. Alan Stevens, J. L. (2011). *Patología clínica*. Mexico: Manual Moderno.
5. Angelo M De Marzo, E. A. (2007). Inflammation in prostate carcinogenesis. *Nature reviews. Cancer*, 256-269.
6. Autores, C. d. (2008). *Temas de Urología*. Habana Cuba: Editorial Ciencias Médicas.
7. Braun, C., & Anderson, C. (2012). *Fisiopatología Un enfoque clínico*. Barcelona España: Wolters Kluwer/Lippincott Williams Wilkins.
8. Caruso C1, B. C.-R. (2009). Polymorphisms of pro-inflammatory genes and prostate cancer risk: a pharmacogenomic approach. *Cancer Immunol Immunothe*, 1919-33.
9. Claude, A., & Jean-Michel, D. (2007). *Cirugía de la Próstata*. Paris: Elsevier.
10. De Nunzio C, K. G. (2011). The controversial relationship between benign prostatic hyperplasia and prostate cancer: the role of inflammation. *European Urology*, 106-17.
11. De Nunzio C1, K. G. (2011). The controversial relationship between benign prostatic hyperplasia and prostate cancer: the role of inflammation. *Eur Urol*, 106-117.

12. Discacciati, A., Orsini, N., & Wolk, A. (2012). Body mass index and incidence of localized and advanced prostate cancer: a dose response meta analysis of prospective studies. *Ann Oncology*, 1665-1671.
13. Erez N, C. L. (2011). Leukocytes as paracrine regulators of metastasis and determinants of organ-specific colonization. *International Journal of Cancer*, 2536-2544.
14. Erez N, T. M. (2010). Cancer-Associated Fibroblasts Are Activated in Incipient Neoplasia to Orchestrate Tumor-Promoting Inflammation in an NF-kappaB-Dependent Manner. *Cancer Cell*, 135-147.
15. Estébanez, J., Teyrouz, A., Gutierrez, M., Linazasoro, L., Belloso, J., Cano, C., . . . Sanz, J. (2014). Historia natural del Cáncer de Próstata. *Archivo españoles de urología*, 383-387.
16. F. Fraumeni, J., Thun, M., Linet, M., Cerhan, J., & Haiman, C. (2017). *Cancer epidemiology and prevention*. Oxford: Oxford Scholarship Online.
17. Fabry, G., Van, M., & Willems, J. (2004). Prostate cancer among pesticide applicators: a metaanalysis. *Int Arch Occup Environ Salud*, 559-70.
18. Fassi Fehri L, M. T. (2011). Prevalence of *Propionibacterium rium* acnes in diseased prostates and its inflammatory and transforming activity on prostate epithelial cells. *International Journal of Medical Microbiology*, 69-78.
19. Ferlay J1, S. I. (2015). Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer*.
20. Gerald R Cunha, C. M. (2018). Development of the human prostate. *Differentiation*.
21. Giorgio Gandaglia, E. Z. (2017). The role of prostatic inflammation in the development and progression of benign and malignant diseases. *Curr Opin Urol*, 99-106.

22. Ian M Thompson 1, D. K. (2004). Prevalence of Prostate Cancer Among Men With a Prostate-Specific Antigen Level ≤ 4.0 Ng Per Milliliter. *The new England journal of medicine*, 2239-2246.
23. Karen S Sfanos, A. M. (2012). Prostate cancer and inflammation: the evidence. *Histopathology*, 199-215.
24. Klein, E., & Silverman, R. (2013). Inflammation, infection, and prostate cancer. . *American Journal Of Clinical and Experimental Urology*, 3-11.
25. L.A. Begley, S. K. (2008). The inflammatory microenvironment of the aging prostate facilitates cellular. *Science direct*.
26. Leitzmann, M., & S., R. (2012). Risk factors for the onset of prostatic cancer: age, location, and behavioral correlates. *Clinica Epidemiologica*, 1-11.
27. Levine LA, Estrada CR, & Morgentaler A. (2001). Mechanical reliability and safety of, and patient satisfaction with the Ambicor inflatable penile prosthesis: results of a 2 center study. *Journal Urology* .
28. Lizée, D., Ouzzane, A., & Villers, A. (2019). Cáncer de Prostata: diagnóstico y estudio de extensión. En P. Méria, & F. Desgrandchamps., *Enciclopedia Médica Urológica* (págs. 1-8). Paris: Elsevier Masson.
29. Lund, N., Johnsen , R., & Vatten, L. (2000). Socio-economic and lifestyle factors associated with the risk of prostate cancer. *Br J Cancer.*, 1358-1363.
30. Mechergui YB, B. J. (2009). The profile of prostate epithelial cytokines and its impact on sera prostate specific antigen levels. *Inflammation*.
31. Méria, P., & Desgrandchamps, F. (2019). *Enciclopedia Medica Urológica*. Paris-Francia: Elsevier Masson.
32. Mitchell, T., & Neal, D. (2015). The genomic evolution of human prostate cancer. *British Journal of Cancer volume*, 193-198.
33. Montes de Oca, L., & Scorticati, C. (2014). *Cáncer de Próstata*. Buenos Aires: Panamericana.

34. Moyad, M. (2002). Is obesity a risk factor for prostate cancer, and does it even matter? A hypothesis and different perspective. *Urology*, 41-50.
35. Organization, W. H. (2011). *Causes of death 2008: data source and methods*. Ginebra.
36. Reyez, N., & Correa, O. (2014). Inflamación y cáncer de próstata: implicaciones biológicas y posible utilidad clínica. *Iatreia*.
37. Sam D. Grahan, Jr.; Thomas E. Keane. (2010). *Glenns Urologic Surgery*. Philadelphia USA: Wolters Kluwer/Lippincott Williams&Wilkins.
38. Singh RK, S. A. (2010). Role of Chemokines and Chemokine Receptors in Prostate Cancer Development and Progression. *Journal of Cancer Science and Clinical Therapeutics* , 89-94.
39. Sutcliffe S, P. E. (2007). Inflammation in the etiology of prostate cancer: an epidemiologic perspective. *Urology Oncology*.
40. T. Van den Broeck, M. C. (2019). Guías de la Asociación Europea de Urología. *Directrices sobre Cáncer de Prostata*. Barcelona España: UroWEB.
41. Timothy N. Clinton, A. B. (2017). *Tissue-based biomarkers in prostate cancer*. Abingdon-Inglaterra.
42. Watters, J., Park, Y., Hollenbeck, A., Schatzkin, A., & Albanes, D. (2010). Alcoholic beverages and prostate cancer in a prospective US cohort study. *Am J Epidemiol*, 773-780.
43. William J Catalona 1, J. P. (1994). Comparison of Digital Rectal Examination and Serum Prostate Specific Antigen in the Early Detection of Prostate Cancer: Results of a Multicenter Clinical Trial of 6,630 Men. *The Journal of Urology*, 1283-1290.
44. William J Catalona, J. P. (2017). Comparison of Digital Rectal Examination and Serum Prostate Specific Antigen in the Early Detection of Prostate Cancer: Results of a Multicenter Clinical Trial of 6,630 Men. *Journal Urology*.

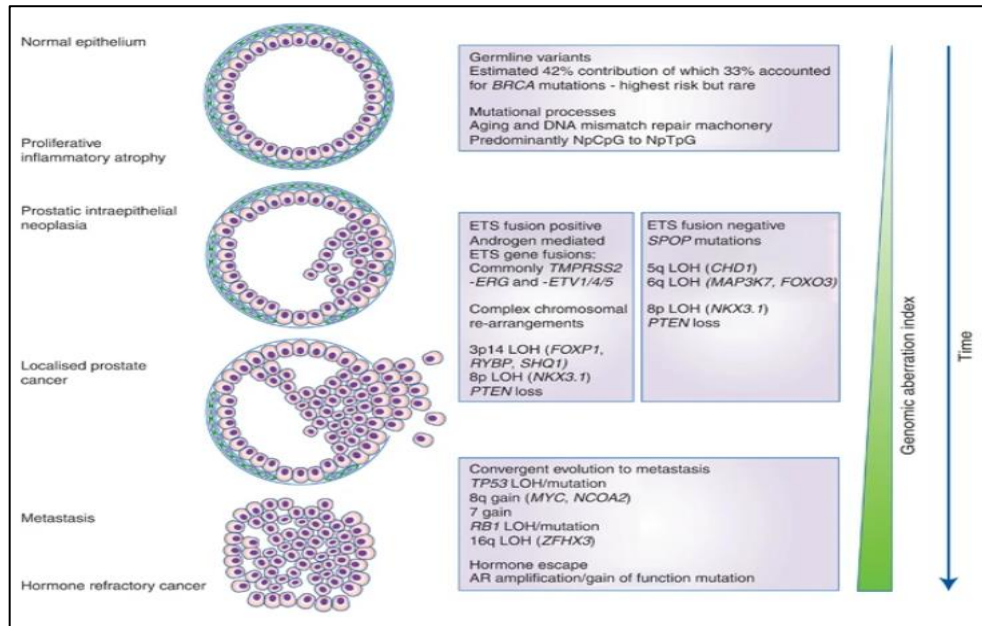
45. Donate-Moreno, M., Lorenzo-Sánchez, M., Migallón, I. D. d. M.-S., Herraiz-Raya, L., Esper-Rueda, J., Legido-Gómez, O., . . . Salinas-Sánchez, A. (2020). Marcadores inflamatorios como factor pronóstico en el cáncer de próstata resistente a la castración metastásico. *Actas Urológicas Españolas*, 44(10), 692-700.
46. Jara, M. P. O., Garate, J. C. C., & Proaño, G. R. D. (2018). Estudio Clínico y Epidemiológico de Cáncer de Próstata en el Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga de Cuenca-Ecuador, 2010-2015. *REVISTA MÉDICA HJCA*, 10(2), 110-115.
47. López-Cortés, A., Cabrera-Andrade, A., Salazar-Ruales, C., Zambrano, A. K., Guerrero, S., Guevara, P., . . . Paz-y-Miño, C. (2017). Genotyping the high altitude mestizo ecuadorian population affected with prostate cancer. *Biomed Res Int*, 2017.
48. Nieblas-Toscano, D., Arenas-Bonilla, A. J., Flores-Martín, J. F., Gutiérrez-Tejero, F., Velarde-Muñoz, C., Ramos-Alaminos, C. I., . . . Moreno-Jiménez, J. (2020). Papel del índice neutrófilo/linfocito en pacientes con cáncer de próstata resistente a castración metastásicos tratados en primera línea con abiraterona. *Actas Urológicas Españolas*, 44(3), 164-171. doi:<https://doi.org/10.1016/j.acuro.2019.11.003>
49. Perdana, N. R., Mochtar, C. A., Umbas, R., & Hamid, A. R. A. (2017). The risk factors of prostate cancer and its prevention: a literature review. *Acta Medica Indonesiana*, 48(3), 228-238.
50. Perez-Cornago, A., Key, T. J., Allen, N. E., Fensom, G. K., Bradbury, K. E., Martin, R. M., & Travis, R. C. (2017). Prospective investigation of risk factors for prostate cancer in the UK Biobank cohort study. *British journal of cancer*, 117(10), 1562-1571. doi:10.1038/bjc.2017.312
51. Pernar, C. H., Ebot, E. M., Wilson, K. M., & Mucci, L. A. (2018). The epidemiology of prostate cancer. *Cold Spring Harbor perspectives in medicine*, 8(12), a030361.
52. Rendón, M., Torres, L. U., León, J. C., & Proaño, S. P. R. (2021). Caracterización y evolución clínica de los pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración atendidos en el servicio de urología de

- SOLCA (Guayaquil). 2013 a 2019: Artículo Original. *Oncología (Ecuador)*, 31(1), 35-45.
53. Repetto, E. (2019). Relación de prostatitis en la aparición del cáncer de próstata y la hiperplasia benigna prostática. *Revista Cubana de Urología*, 8(1), 22-33.
54. Tse, L. A., Lee, P. M. Y., Ho, W. M., Lam, A. T., Lee, M. K., Ng, S. S. M., . . . Ng, C. F. (2017). Bisphenol A and other environmental risk factors for prostate cancer in Hong Kong. *Environment International*, 107, 1-7. doi:<https://doi.org/10.1016/j.envint.2017.06.012>
55. Guyton, A. Hall J. (2016) Tratado de Fisiología Médica. 13 era Edición. Elsevier.
56. Shen MM and Abate-Shen C.(2010) Molecular genetics of prostate cancer: new prospects for old challenges. *Genes Dev*, 1967-2000.
57. Johann S de Bono, C. G. (2020). Carcinógenos de Próstata: Tormenta inflamatorias. *Nature Reviews Cancer*

ANEXOS

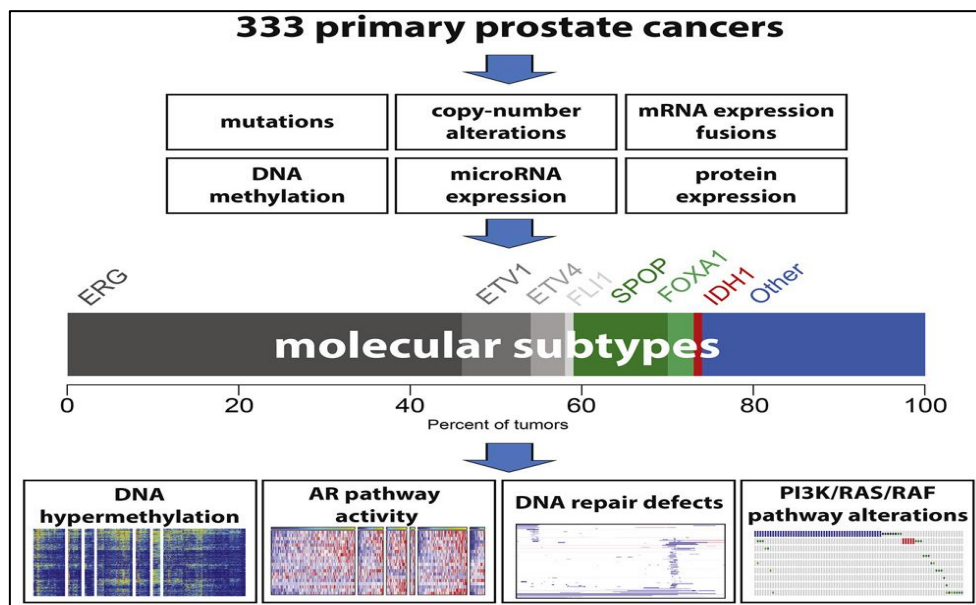
Anexo 1

La evolución genómica putativa del cáncer de próstata del epitelio normal al cáncer metastásico resistente a la castración. (Mitchell & Neal, 2015)



Anexo 2

Taxonomía molecular del Cáncer de próstata primario. (Abeshouse, J Ahn, R Akbani, A Ally, & S Amin, 2015)



Anexo 3

Factores inflamatorios implicados en la etiología del Cáncer de Próstata. (Reyez & Correa, 2014)

Origen	Tipo de factor	Agente implicado
Infeccioso	Bacterias (ITS)	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
		<i>Chlamydia trachomatis</i>
		<i>Treponema pallidum</i>
	Bacterias	<i>Escherichia coli</i>
		<i>Propionibacterium acnes</i>
	Protozoos (ITS)	<i>Trichomonas vaginalis</i>
	Virus	Virus del papiloma humano 16,18 y 33
		Virus herpes simplex-2
Virus herpes humano 8		
Virus xenotrópico de la leucemia murina		
No infeccioso	De la dieta	PhIP
	Intraluminales	Cristales de ácido úrico
		Cuerpos amiláceos
	<i>Disruptores endocrinos</i>	Estrógenos
		3β-HSD

Anexo 4

Mediadores de la inflamación

Mediadores de la inflamación aguda
Celulares: Almacenados: Histamina Sintetizados: Prostaglandinas, leucotrienos, factor activador de plaquetas, citocinas, óxido nítrico y quimiocinas.
Del Plasma: Sistema de cinina: bradicinina. Vía de coagulación: Factor XII. Sistema Trombolítico: plasmina. Vía de complemento: C3a, C3b y C5a.

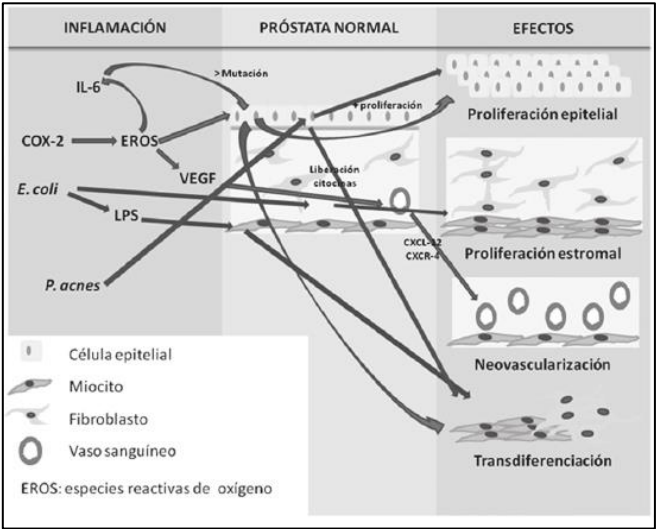
Anexo 5

Característica de la inflamación aguda y crónica

Características de la inflamación aguda y crónica		
	Inflamación aguda	Inflamación crónica
Tiempo de evolución	Pocas semanas	Generalmente mayor de 6 meses
Células características	Neutrófilos	Monocitos/Macrófagos Células plasmáticas Linfocitos
Resolución	Mínima Cicatriz	Fibrosis, cicatriz o granuloma

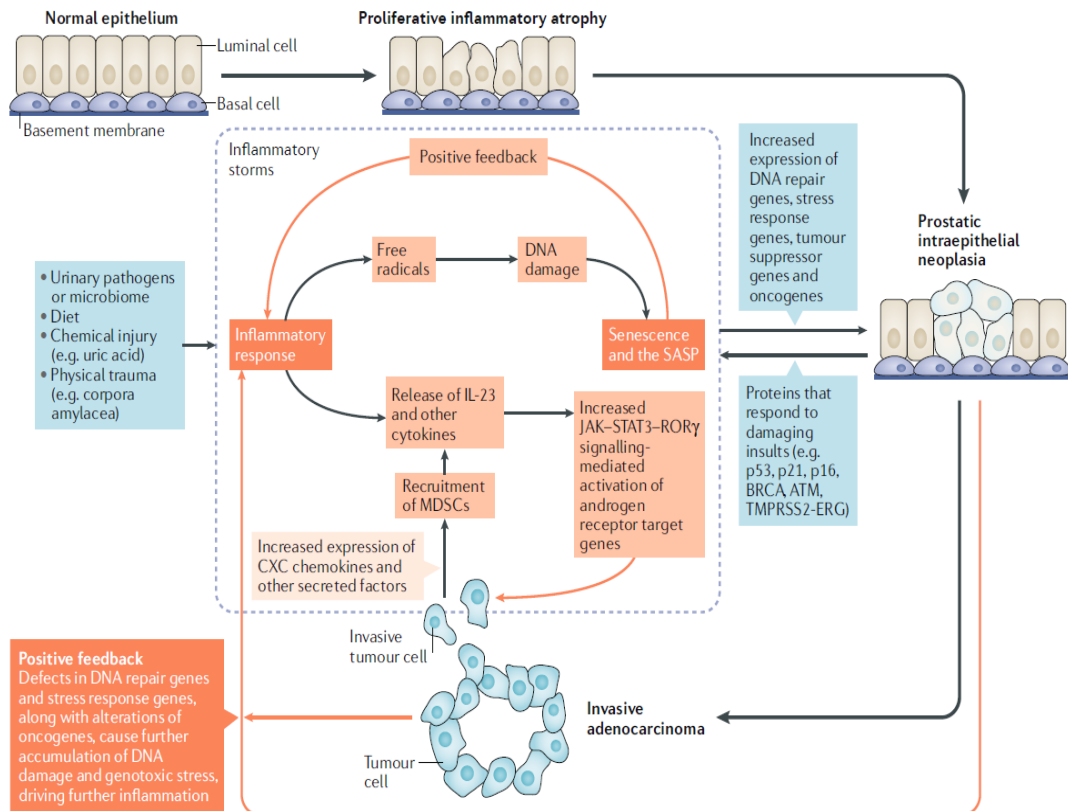
Anexo 6

Representación esquemática de la interacción entre estímulos inflamatorios y el tejido prostático.((Reyez & Correa, 2014)



Anexo 7

Descripción general del círculo vicioso de tormentas inflamatorias que provocan la carcinogénesis de próstata. (Johann S de Bono, 2020)



Anexo 8.

FORMULARIO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Identificación:

Historia Clínica:

Edad:

Procedencia:

Residencia:

Síntomas iniciales:

Hematuria

Polaquiuria

Nicturia

Pujo

Tenesmo

Pérdida de peso

Retención urinaria

Asintomático (dx incidental):

Examen Físico:

Tacto rectal:

Superficie: _____

Movilidad: _____

Consistencia: _____

Tamaño: _____

Dolor: _____

Exámenes de laboratorio:

Hematocrito:

Orina: Leucocitos por campos:

Hemoglobina:

Eritrocitos por campos:

Leucocitos:

Cultivo:

Plaquetas:

Neutrófilos:

Linfocitos:

Monocitos:

Biopsia:

Si

Sextante

Ecografía:

No sextante

Digital:

No

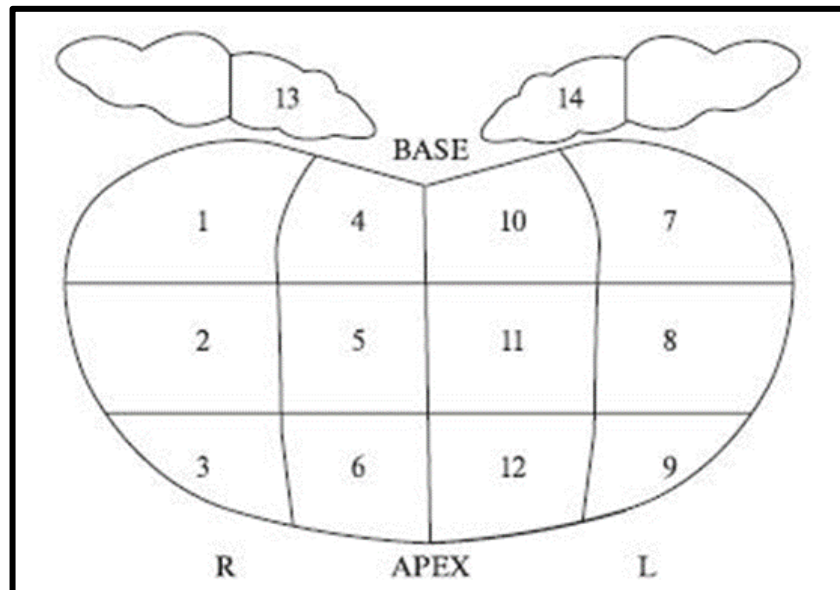
Complicaciones:

Resultado Anatomopatológico: _____

Gleason _____

Anexo 9.

MODELO DE BIOPSIA DE PRÓSTATA SEXTANTE



Anexo 10.

CLASIFICACIÓN DE CLAVIEN Y DINDO

Grado I	Cualquier desviación del curso postoperatorio normal sin necesidad de intervenciones quirúrgicas, endoscópicas y radiológicas. Los regímenes terapéuticos permitidos son: fármacos como antieméticos, antipiréticos, analgésicos, diuréticos y electrolitos y fisioterapia. Este grado también incluye infecciones de heridas tratadas al lado de la cama.
Grado II	Requiere tratamiento farmacológico con medicamentos distintos a los anteriores. También se incluyen las transfusiones de sangre y la nutrición parenteral total.
Grado III	Requiere reintervención quirúrgica endoscópica o radiológica
a	Sin anestesia general
b	Con anestesia general.
Grado IV	Complicaciones que amenazan la vida del paciente y requieren tratamiento en Cuidados intermedios o Intensivos,
a	disfunción de un solo órgano (incluida la diálisis).
b	Disfunción orgánica múltiple.
Grado V	Muerte del paciente

Anexo 11.

URKUND

Guayaquil 11 de noviembre 2021

REPORTE DE ANTIPLAGIO

Yo, **DR. JULIO ALBERTO LUZURIAGA GRAF CON CI 0901243477**, Médico tratante en calidad de TUTOR del Proyecto de Investigación realizado por el **MD. DOUGLAS STALYN BARBERÁN VÉLIZ CON CI 0915323281**, residente de Post grado en la Especialización de Urología desarrollada en el Hospital Luis Vemaza de Guayaquil, **Certifico** la veracidad del reporte de ANTIPLAGIO CURIGINAL del proyecto de investigación titulado: **“EFICACIA DE LA RESPUESTA CELULAR INFLAMATORIA COMO MARCADORES DE DIAGNÓSTICO DEL CÁNCER DE PRÓSTATA”**.

Curiginal

Document Information

Analyzed document	TESIS FINAL DOUGLA BARBERAN 3.docx, ANALISIS.docx (D118108154)
Submitted	2021-11-10 16:16:00
Submitted by	Manuel Balladares
Submitter email	m_ballamaz@hotmai.com
Similarity	2%
Analysis address	manuel.balladaresm.ug@analysis.urku.com


Dr. Julio A. Luzuriaga Graf

CI 0901243477

Tutor

Anexo 12.

REPOSITORIO DE SENESCYT



Presidencia
de la República
del Ecuador



Plan Nacional
de Ciencia y Tecnología



SENESCYT
SECRETARÍA NACIONAL DE EDUCACIÓN SUPERIOR,
CIENCIA, TECNOLOGÍA E INNOVACIÓN

REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

FICHA DE REGISTRO DE TESIS

TÍTULO Y SUBTÍTULO: EFICACIA DE LA RESPUESTA CELULAR INFLAMATORIA COMO MARCADORES DE DIAGNÓSTICO DEL CÁNCER DE PRÓSTATA.

AUTOR:
MD. DOUGLAS STALYN BARBERAN VÉLIZ

TUTOR: Dr. JULIO ALBERTO LUZURIAGA GRAF

REVISOR: Dr. MANUEL BALLADARES MAZZINI

INSTITUCIÓN: UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL

FACULTAD: CIENCIAS MÉDICAS

ESPECIALIDAD: MEDICINA

FECHA DE PUBLICACIÓN: 15 diciembre 2021

No. DE PÁGS: 80

ÁREAS TEMÁTICAS: SALUD

PALABRAS CLAVE: Cáncer de próstata, Diagnóstico, células inflamatorias, biopsia de próstata.

RESUMEN:

El Cáncer de Próstata es una neoplasia hormonodependiente, factores como la Edad, raza, genética, estimulación hormonal, enfermedades infecciosas favorecen su génesis. Nuevas investigaciones afirman que la medición de linfocitos T, es una técnica para pesquisa de esta enfermedad; Por tal se realizó un estudio observacional, retrospectivo, transversal de tipo correlacional. El estudio fue realizado en el Hospital Luis Vernaza desde el 1 de enero del 2019 hasta el 31 de agosto del 2020. Los resultados obtenidos demostraron una media de edad de 70 años, presencia de: Hematuria, Nicturia y retención urinaria como síntomas principales. Al tacto rectal se apreció: Superficie prostática irregular y consistencia dura. El tamaño prostático promedio fue de 2.5 cm. La relación total de Neutrófilos > 7800 cel/ml, con asociación positiva y sensibilidad del 85 % y especificidad del 55 %. Ratio Neutrófilos/Linfocitos > 3:1 con asociación positiva y sensibilidad del 81 % y especificidad del 58 %. Ratio Plaquetas/Linfocitos > 180 con asociación positiva y sensibilidad del 78 % y especificidad del 51 %. La ratio Linfocitos/Monocitos > 2.9 con asociación positiva y sensibilidad del 83 % y especificidad del 52 %. El punto de cohorte para PSA total fue de 9 ng/ml y para PSA libre fue de 0.3 ng/ml, el cual arrojó una sensibilidad del 82.01 % y especificidad del 51.1 %. La eficacia de la respuesta celular inflamatoria fue medible con prueba de Chi cuadrado obteniéndose una significación asintótica de .002 (IC del 95%); lo que indica es un adecuado marcador diagnóstico.

No. DE REGISTRO (en base de datos):

No. DE CLASIFICACIÓN:

DIRECCIÓN URL (tesis en la web):

ADJUNTO PDF:

☒ SI

☐ NO

CONTACTO CON AUTOR:

Teléfono: 0999676697

E-mail: dosbave@hotmail.com

CONTACTO EN LA INSTITUCIÓN:

Nombre: Gestoría General de Posgrado

Teléfono: 2288086

E-mail: postgrado-fcm@ug.edu.ec

: Av. Whymper E7-37 y Alpallana, edificio Delfos, teléfonos (593-2) 2505660/1; y en la Av. 9 de octubre 624 y Carrión, edificio Promete, teléfonos 2569898/9. Fax: (593 2) 2509054