PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

POSGRADO DE MEDICINA INTERNA

DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

IMPACTO DE LA OBESIDAD EN LA RECIDIVA BIOQUÍMICA, PROGRESIÓN Y SUPERVIVENCIA EN EL CÁNCER DE PRÓSTATA EN EL HOSPITAL CARLOS ANDRADE MARÍN ENTRE LOS AÑOS 2011 A 2015

Autor: Pila Enríquez Diego Santiago

Director de tesis: Dra. Greys Jimbo

Director metodológico: Dra. Marisol Amán

QUITO, 2021

AUTORIZACIÓN DEL DIRECTOR

En calidad de tutora del trabajo de investigación sobre el tema "IMPACTO DE LA OBESIDAD EN LA RECIDIVA BIOQUÍMICA, PROGRESIÓN Y SUPERVIVENCIA EN EL CÁNCER DE PRÓSTATA EN EL HOSPITAL CARLOS ANDRADE MARÍN", presentado por Diego Santiago Pila Enríquez, egresado de la Facultad de Medicina, Postgrado de Medicina Interna considero que dicho trabajo de graduación tiene los requisitos y méritos para ser sometidos a evaluación del Tribunal de Grado, que el Honorable Consejo Directivo de la facultad elija, para su correspondiente estudio y calificación.

Quito, septiembre del 2021

_____

Dra. Greys Jimbo Cordova

DECLARACIÓN JURAMENTADA

Yo, DIEGO SANTIAGO PILA ENRÍQUEZ con cédula de identidad número 1718571126, autor del trabajo de graduación titulado IMPACTO DE LA OBESIDAD EN LA RECIDIVA BIOQUÍMICA, PROGRESIÓN Y SUPERVIVENCIA EN EL CÁNCER DE PRÓSTATA EN EL HOSPITAL CARLOS ANDRADE MARÍN previa a la obtención del título profesional de ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA.

Declaro bajo juramento:

1.- Que la presente investigación no ha sido presentada previamente a ningún grado de calificación profesional, y que las citas presentadas en este documento fueron analizadas en las revisiones bibliográficas.

2.- Tener pleno conocimiento de la obligación que tiene la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, de conformidad con el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la Senescyt una copia en formato digital del referido trabajo de graduación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

3.- Autorizo a la Pontificia Universidad Católica del Ecuador a difundir, a través del sitio web de la Biblioteca de la PUCE, el referido trabajo de graduación, respetando las políticas de propiedad intelectual de la Universidad.

Quito, julio 2021
Md. Diego Santiago Pila Enríquez

DEDICATORIA

El presente trabajo está dedicado a Dios y a mi familia por darme todo lo necesario para iniciar y mantenerme en el maravilloso mundo de la medicina, a mi esposa y mi hijo que son mí fortaleza y me han dado las fuerzas cuando quería desfallecer, a mis maestros que fueron una gran guía en mi formación y un ejemplo a seguir.

Diego Pila

AGRADECIMIENTO

Agradezco primeramente a Dios por sus muchas bendiciones en mi vida, a mi esposa quien a ha sido uno de mis pilares fundamentales en mi vida y a todas las personas que han hecho posible este gran logro.

Un particular agradecimiento a la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, al Hospital Pablo Arturo Suarez, al Hospital Carlos Andrade Marín y a todos mis tutores que han hecho posible la realización de este trabajo.

Diego Pila

ÍNDICE DE CONTENIDO

AUTORIZACIÓN DEL DIRECTOR 2
DECLARACIÓN JURAMENTADA 3
DEDICATORIA 4
AGRADECIMIENTO 5
INDICE DE TABLAS 8
LISTA DE GRÁFICOS 10
LISTA DE ABREVIATURAS 11
RESUMEN 11
ABSTRACT 13
CAPÍTULO I 14
1.1 INTRODUCCIÓN 14
CAPÍTULO II 18
2.1 MARCO TEÓRICO 18
2.1.1 Definición 18
2.1.2 Epidemiología 18
2.1.3 Fisiopatología 19
2.1.4 Clasificación 20
2.1.5 Opciones terapéuticas del cáncer de próstata 23
2.1.6 Seguimiento 23
2.1.7 Recidiva bioquímica del cáncer de próstata 24
2.1.8 Obesidad y recidiva bioquímica en el cáncer de próstata 25
CAPÍTULO III 26
3.1 METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN 26
3.1.1 JUSTIFICACIÓN 26
3.1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA 27
3.1.3 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN 27
3.2 OBJETIVOS 28
3.2.1 Objetivo general 28
3.2.2 Objetivos específicos 28
3.3 METODOLOGÍA 28

3.3.1 Tipo y diseño de estudio 28
3.3.2 Población 29
3.3.3 Muestra y tipo de muestreo 29
3.4 Criterios de selección 30
3.4.1 Criterios de inclusión 30
3.4.2 Criterios de exclusión 30
3.5 Procedimiento de recolección de datos 30
3.6 Plan de análisis de datos 30
3.7 Análisis univariado: 30
3.8 Análisis bivarial y multivarial: 31
3.9 Operacionalización de variables 31
3.10 Aspectos bioéticos 33
3.10.1 Propósito: 33
3.10.2 Procedimiento: 33
3.10.3 Confidencialidad de la información 34
3.10.4 Consentimiento informado: 34
CAPÍTULO IV 36
4.1 ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS 36
4.1.1 Análisis univariado 36
4.2 ANÁLISIS BIVARIADO 45
4.3 ANÁLISIS MULTIVARIABLE 54
CAPÍTULO V 60
5.1 DISCUSIÓN 60
CAPÍTULO VI 65
6.1 CONCLUSIONES 65
6.2 RECOMENDACIONES 65
6.3 LIMITACIONES 66
REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA 67
ANEXOS 75

INDICE DE TABLAS

Tabla 1 20*Clasificación del estado nutricional según el IMC* 20

Tabla 2 21*Escala de Gleason del Colegio Americano de Patología* 21

Tabla 3 *Clasificación para carcinoma localizado recomendada por la National Comprehensive Cancer Network* 22

Tabla 4 *Cálculo de la muestra*..... 29

Tabla 5 *Operacionalización de variables*..... 31

Tabla 6 *Promedio de edad de los pacientes con cáncer de próstata 2011 – 2015 n=200* 36

Tabla 7.....

Índice de masa corporal de los pacientes con cáncer de próstata 2011 – 2015 n=200 38

Tabla 8 *Estado nutricional al diagnóstico y después del tratamiento en los pacientes con cáncer de próstata 2011 – 2015 n=200* 40

Tabla 9 *Antígeno prostático específico al diagnóstico y después del tratamiento en los pacientes con cáncer de próstata 2011 – 2015 n=200*..... 41

Tabla 10 *Tratamiento inicial de los pacientes con cáncer de próstata 2011 – 2015 n=200* 43

Tabla 11 *Recidiva Bioquímica de los pacientes con cáncer de próstata 2011 – 2015 n=91* 44

Tabla 12 *PSA al diagnóstico *recidiva bioquímica* 46

Tabla 13 *Índice de masa corporal * recidiva bioquímica* 47

Tabla 14 *Obesidad *recidiva bioquímica* 47

Tabla 15 *Correlación entre estado nutricional y niveles de antígeno prostático específico de los pacientes con cáncer de próstata 2011 – 2015 n=200*..... 48

Tabla 16 *Promedio de puntaje Gleason *obesidad* 50

Tabla 17*Obesidad *Gleason* 50

Tabla 18 *Correlación entre IMC y PSA de los pacientes con cáncer de próstata 2011 – 2015 n=200*..... 51

Tabla 19 *Regresión logística entre factores relacionados a la recidiva bioquímica de los pacientes con cáncer de próstata 2011 – 2015 n=200* 52

Tabla 20 *Regresión logística entre factores relacionados a la supervivencia de los pacientes con cáncer de próstata 2011 – 2015 n=200* 53

Tabla 21 *Supervivencia según tratamiento recibido de los pacientes con cáncer de próstata 2011 – 2015 n=200* 57

Tabla 22 *Estadificación del cáncer de próstata:* 75

Tabla 23 *Pacientes obesos y con peso normal con cáncer de próstata 2011 – 2015 n=91* 76

Tabla 24 *Matriz de datos* 79

LISTA DE GRÁFICOS

Figura 1*Etnia de los pacientes con los pacientes con cáncer de próstata.* 37
Figura 2 *Ocupación de los pacientes con cáncer depróstata* 37
Figura 3 *Enfermedades crónicas no transmisibles.* 38
Figura 4 *Histopatología de los pacientes con cáncer de próstata.* 42
Figura 5 *Clasificación de Gleason al Diagnóstico* 43
Figura 6 *Progresión de la enfermedad de acuerdo a su estadio.* 45
Figura 7 *Enfermedades crónicas no transmisibles *recidiva bioquímica.* 46
Figura 8 *Análisis de recidiva bioquímica* 54
Figura 9 *Supervivencia general de los pacientes con cáncer de próstata.* 55
Figura 10 *Supervivencia según obesidad* 55
Figura 11 *Supervivencia según tratamiento recibido* 56
Figura 12 *Supervivencia según severidad del cáncer* 58
Figura 13 *Fotografía del hospital: vista frontal* 79
Figura 14 *Recopilación de datos del sistema AS400* 79

LISTA DE ABREVIATURAS

IDH: Índice de desarrollo humano

IARC: Agencia Internacional para la Investigación Contra el Cáncer

INEC: Instituto Nacional de Estadísticas y Censos

GLOBOCAN: Observatorio mundial del cáncer

IGF1: Factor de crecimiento similar a la insulina 1

SHBG: Globulina fijadora de hormonas sexuales

PSA: Antígeno prostático específico

IMC: Índice de masa corporal

ENSANUT: Encuesta Nacional de Salud y Nutrición

IL: Interleucina

TNF- α: Factor de necrosis tumoral alfa

LTB-4: Leucotrieno B4

COX2: Ciclooxigensa 2

ADN: Ácido desoxirribonucleico

ARN: Ácido ribonucleico

TNM: T: tumor; N nódulo; M: metástasis

MiARN: Pequeñas moléculas de ARN

SOLCA: Sociedad de Lucha contra el Cáncer

KPS: Karnofsky

ECNT: Enfermedades crónicas no transmisibles

RNT: Registro Nacional de Tumores

RESUMEN

La obesidad es un factor de riesgo modificable relacionado en causalidad con varias enfermedades crónicas no transmisibles, entre ellas varios tipos de cáncer, sobre todo los sólidos como el cáncer de próstata, donde tiene un impacto negativo en cuanto a la recidiva bioquímica, progresión y supervivencia. Se realizó un estudio observacional analítico de cohorte retrospectivo y análisis de supervivencia a 5 años. El objetivo principal de esta investigación fue establecer a la obesidad como factor de riesgo para recidiva bioquímica, progresión y disminución de la supervivencia en pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata en el Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín en el período 2011-2015. Se eligió al azar a 200 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión de los cuales 52 tuvieron peso normal se los tomó como grupo control, 39 tuvieron obesidad que formaron el grupo casos y 109 tuvieron sobrepeso. Los resultados obtenidos demostraron que desde el diagnóstico hasta los 36 meses los pacientes con obesidad tuvieron niveles de PSA elevados en comparación los pacientes de peso normal, especialmente al tercer mes posterior al tratamiento donde se encontró una correlación directamente proporcional moderada entre índice de masa corporal y antígeno prostático específico con un p-valor de 0,00 e intervalo de confianza de 27,06 – 30,14; sin embargo, al realizar el cruce entre obesidad y recidiva bioquímica no se encontró diferencias significativas. Así también no se encontró asociación estadísticamente significativa en la progresión y la supervivencia.

PALABRAS CLAVE: cáncer de próstata, obesidad, recidiva bioquímica.

ABSTRACT

Obesity is a modifiable risk factor causally related to several chronic non-communicable diseases, including several types of cancer, especially solid ones such as prostate cancer, where it has a negative impact in terms of biochemical recurrence, progression and survival. A retrospective cohort analytical observational study and 5-year survival analysis were performed. The main objective of this research was to establish obesity as a risk factor for biochemical recurrence, progression and decreased survival in patients diagnosed with prostate cancer at the Carlos Andrade Marín Specialty Hospital in the period 2011-2015. 200 patients who met the inclusion criteria were randomly selected, of which 52 had normal weight were taken as control group, 39 had obesity that formed the case group and 109 were overweight. The results obtained showed that from diagnosis to 36 months, obese patients had elevated PSA levels compared to normal weight patients, especially in the third month after treatment, where a moderate directly proportional correlation was found between body mass index and prostate specific antigen with a p-value 0.00 and a confidence interval of 27.06 - 30.14; however, when making the cross between obesity and biochemical recurrence, no significant differences were found. Likewise, no statistically significant association was found in progression and survival.

KEY WORDS: prostate cancer, obesity, biochemical recurrence.

CAPÍTULO I

1.1 INTRODUCCIÓN

Desde la década de 1970 se conoce que la obesidad aumenta la incidencia de diferentes tipos de cáncer como mama, colon, endometrio, renal, esófago, gástrico, páncreas, vesícula biliar e hígado y que la reducción de peso disminuye el riesgo de desarrollarlos. Su presencia también está asociada con una enfermedad más agresiva en el cáncer de mama y en estudios recientes existe información similar en relación al cáncer de próstata (Calle & Kaaks, 2004).

Dentro de la patogenia de la obesidad en el cáncer el aumento de peso corporal y tejido adiposo están asociados a la resistencia a la insulina, que a su vez eleva los niveles de factor de crecimiento similar a la insulina, esteroides sexuales, adiponectinas y citoquinas inflamatorias que promueven la proliferación celular, angiogénesis e inhiben la apoptosis, lo que juega un papel importante en la tumorigenesis sobre todo en el desarrollo del cáncer de mama (Renehan et al., n.d.).

El cáncer es una de las principales causas de mortalidad en el mundo a la vez que disminuye la esperanza de vida en la población. A nivel mundial los principales tipos de cáncer que son el 62% del total, varían de acuerdo al IDH, en los países con un mayor IDH prevalecen el cáncer de mama, pulmón, colon-recto y próstata, a su vez en países con IDH medio se encuentran también los cánceres de esófago, estómago e hígado (Barrios & Garau, 2017).

Según la Agencia Internacional para la IARC que forma parte de la Organización Mundial de la Salud y que realiza investigaciones epidemiológicas sobre el cáncer humano y que cuenta con la plataforma web llamada GLOBOCAN, que es una herramienta estadística global sobre el cáncer y toma datos de los cinco continentes (Bray et al., 2018).

Donde en el año 2018 a nivel mundial en los hombres el cáncer de pulmón fue el más frecuente y la principal causa de muerte, seguido por el cáncer de próstata y colorrectal (por incidencia) y el cáncer de hígado y estómago (por mortalidad). En las mujeres, el cáncer de mama

es el más frecuente y la principal causa de muerte por cáncer, seguido del cáncer colorrectal y de pulmón (incidencia) y viceversa (por mortalidad); el cáncer cervical ocupa el segundo lugar tanto en incidencia como mortalidad (Bray et al., 2018).

En Ecuador según el RNT del 2013, realizada en Quito, la segunda ciudad más grande del país, el cáncer es la segunda causa de muerte después de las enfermedades cardiovasculares, en la década de los 80 el cáncer constituía el 6% de todos los fallecimientos y para el 2016 se incrementó al 16%, según el INEC cada día mueren 29 personas por cáncer (Sociedad de Lucha contra el Cáncer, 2017).

Las tendencias de los tipos de cáncer han cambiado en relación a años pasados y varían de acuerdo al sexo, ya que en hombres es más frecuente el cáncer de próstata, piel, estomago, linfomas y colon-recto, en mujeres se encuentra el cáncer de mama, tiroides, piel no melanoma, cuello del útero y estómago. A su vez la principal causa de mortalidad en hombres en orden de frecuencia se encuentra el de estómago, próstata y pulmón, y en las mujeres el cáncer de estómago, cuello uterino y mama (Corral Cordero et al., 2018).

El cáncer de próstata es un cáncer hormono-dependiente que aparece en la población masculina entre la cuarta y quinta década de la vida, sus síntomas aparecen en la fase tardía de la enfermedad, donde se evidencian varios factores de riesgo dentro de los que sobresalen el antecedente familiar y la obesidad (SOLCA, 2015).

Contrario al antecedente familiar, la obesidad es un factor de riesgo modificable de alta prevalencia mundial y anteriormente se creía que no se asociaba al cáncer de próstata y que tenía un factor protector para el mismo, esto es debido a que los hombres obesos tienen menores niveles de testosterona y de antígeno prostático específico, llevándolos así a un diagnóstico tardío y presentación de una forma más agresiva de la enfermedad (Allott et al., 2013).

En la última década existen estudios epidemiológicos que asocian fuertemente a la obesidad con el cáncer de próstata, así como un aumento en su recidiva bioquímica y mortalidad. Del mismo se conocen varios mecanismos moleculares y fisiopatológicos dentro de los que sobresalen la alteración del eje insulina/factor de crecimiento similar a la insulina, disminución de

testosterona y dihidrotestosterona por aumento de la SHBG y de la leptina, todos estos en conjunto promueven la mitogénesis, proangiogénesis e inhiben la apoptosis (Bandini et al., 2017).

Se conoce que la obesidad tiene efecto negativo en el cáncer de próstata en cuanto a la supervivencia y la presentación de enfermedad localmente avanzada (Maj-Hes et al., 2017). Sin embargo, la asociación con la recidiva bioquímica es incierto, aunque estudios grandes longitudinales confirman una mayor probabilidad de tener un cáncer de próstata avanzado y recidiva bioquímica luego de una prostatectomía radical exitosa (Yu, Byun, & Hong, 2018).

El PSA es sintetizado en el epitelio de la glándula prostática que tiene sus fracciones, libre y total por lo que es un marcador importante de recidiva bioquímica en el seguimiento del cáncer de próstata, definida como un PSA > 0,20 ng/ml en 2 ocasiones separadas por un intervalo de 3 semanas (Murray et al., 2019).

Los niveles de PSA, estadíos clínicos y puntuaciones de Gleason son los predictores más frecuentemente utilizados para predecir resultados clínicos adversos luego de una prostatectomía radical. Dado el grado de importancia clínica y de pronóstico de la obesidad en el cáncer de próstata y ante la evidencia que sigue siendo discutible, es necesario estudios adicionales para mejor la capacidad discriminativa en cuanto al diagnóstico, pronostico y nuevos tratamientos (Murray et al., 2019).

La presente investigación de titulación se desarrolló en el servicio de oncología del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, el cual es un establecimiento de salud de referencia nacional ubicado en el sector norte de la ciudad de Quito. El objetivo principal fue el establecer a la obesidad como factor de riesgo para recidiva bioquímica, progresión y disminución de la supervivencia en pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata en el Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín en el período 2011-2015.

La siguiente investigación se encuentra desarrollada en 6 capítulos. En el capítulo I, se explica de manera general los datos introductorios de la investigación, como se desarrolló la

misma, además de la abstracción y objetivos que darán la orientación general para explayar el actual estudio.

En el capítulo II, se describe el marco teórico de la investigación, se efectúa una búsqueda de las características epidemiológicas del cáncer de próstata a nivel mundial y en el Ecuador, así como el impacto que puede tener la obesidad en este cáncer prior a una exploración bibliográfica de revistas indexadas tanto nacionales como internacionales y en libros de medicina.

En el capítulo III, se realiza una descripción de la metodología implementada en la investigación: justificación, problemas de investigación, variables de estudio, método y procesamiento de los datos estadísticos según los criterios de inclusión.

El capítulo IV, contiene los resultados obtenidos del escrutinio de información de las historias clínicas electrónicas del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín. Los datos se presentan de forma organizada y ordenada por medio de figuras y tablas, dando una adecuada percepción visual de los resultados obtenidos.

En el capítulo V, se realiza una discusión analítica de los resultados obtenidos en la recopilación de datos. En este apartado se mencionan las coherencias o diferencias entre distintas publicaciones científicas y las nuevas aportaciones de la presente investigación.

En el capítulo VI, se procede finalmente a detallar las conclusiones, recomendaciones y limitaciones en base al complimiento de los objetivos propuestos. Al final de la investigación se hallan las referencias bibliográficas y los anexos pertinentes a la evidencia que apoya la actual investigación.

CAPÍTULO II

2.1 MARCO TEÓRICO

2.1.1 Definición

El cáncer de próstata es un tumor maligno que se origina en su epitelio acinar y ductal, se puede diferenciar en glandular y anaplásico esto influye en su comportamiento, patrón de metástasis y respuesta al tratamiento (Bostwick, 1997).

La obesidad usualmente se define como un IMC ≥ 30 kg / m 2 y a su vez el sobrepeso se define como un IMC entre 25-29.9 k/m2. Recientemente la AMA la clasificó a la obesidad como una enfermedad, ya que está asociada múltiples complicaciones comórbidas llevando a una carga económica y social en ascenso (Stoner & Cornwall, 2014).

La recidiva bioquímica se define como falla de los niveles de dicho antígeno en bajar a un nivel indetectable y se define como PSA detectable que aumenta a> 0.2 ng / mL (0.2 mcg / L) en ≥ 2 mediciones posteriores (Murray et al., 2019).

2.1.2 Epidemiología

La obesidad es enfermedad crónica no transmisible, causante de enfermedades cardiometabólicas y algunos tipos de cáncer de tipo sólido (Lauby-Secretan et al., 2016). Para el 2016 la prevalencia mundial en adultos de sobrepeso y obesidad eran del 39% y 13 % respectivamente (Barrios & Garau, 2017).

En Ecuador según la ENSANUT realizada en el año 2014, la prevalencia de sobrepeso y obesidad en la población ecuatoriana de entre 10 – 59 años llega a ser de hasta el 50% y esta a su vez principalmente en los decenios comprendidos entre los 50 y 59 donde se encuentra una prevalencia del 32.7 % (Freire et al., 2014).

En nuestro país el cáncer de próstata es el más frecuente en la población masculina, que ha aumentado su incidencia de casos nuevos y mortalidad, desde 24 casos por cada 100 000 hombres en el período (1991-1995) hasta 66.7 casos por cada 100 000 hombres en el período (2011 - 2013). Su mortalidad ha aumentado desde 9.3 por cada 100 000 hombres en el período (1985 - 1988)

hasta de 22 por cada 100 000 hombres. (Corral Cordero et al., 2018). Según los registros de GLOBOCAN en el 2020 de la IARC en Ecuador la prevalencia, incidencia y mortalidad del cáncer de próstata fueron de 33,9%, 24,6% y 17,4% respectivamente (IARC, 2020)

2.1.3 Fisiopatología

2.1.3.1 Obesidad y cáncer de próstata.

Se postularon tres mecanismos que explican la asociación entre la obesidad y el cáncer de próstata agresivo: el eje de insulina / IGF -1, las hormonas sexuales y la señalización de adipocinas. Se ha demostrado que la hiperinsulinemia inducida por la dieta acelera el crecimiento tumoral ya que en el cáncer de próstata se expresa el receptor de insulina. La testosterona se aromatiza a estradiol dentro de los adipocitos y las células de la próstata, esta vía se encuentra con regulación al alza que aumenta niveles elevados de estradiol sérico e intracelular así como la sensibilización a la insulina y a los receptores del IGF-1 (Allott et al., 2013).

Por otro lado, la obesidad aumenta las concentraciones de insulina, IGF1 e IGF2, que a su vez reducen la apoptosis y promueven el crecimiento celular. La adiposidad tiene además un importante componente inflamatorio, con aumento de citosinas, como las interleucinas seis y ocho, el factor de necrosis tumoral y la proteína C reactiva (González Svatetz & Goday Arnó, 2015).

El tejido adiposo es el principal sitio de síntesis periférica de estrógenos. Como consecuencia de la obesidad y el consiguiente incremento de la adiposidad, aumenta la producción y circulación de estrógenos libres activos (principalmente estradiol), andrógenos y testosterona, y se reducen los valores de globulinas transportadoras de hormonas sexuales (González Svatetz & Goday Arnó, 2015).

El crecimiento tumoral es principalmente impulsado por la señalización a través del receptor de andrógenos actividad del receptor de andrógenos regulada por testosterona y dihidrotestosterona.

La mayoría surgen en la periferia de la glándula por lo que causa síntomas solo cuando el tumor ha crecido para comprimir la uretra o ha invadido el esfínter o el haz neurovascular (Velcheti et al., 2008).

Con relación a las adipocinas, la obesidad es un estado de inflamación subclínica crónica mediada por niveles alterados de adipocinas. La leptina está elevada en la obesidad y ejerce un efecto predominantemente protumoral en las líneas celulares independientes de andrógenos humanos, induciendo proliferación, inhibiendo la apoptosis (Allott et al., 2013).

La adiponectina es una hormona sintetizada por el tejido adiposo que presenta propiedades antiinflamatorias y sensibilizadoras a la insulina y que tiene correlación inversa con las citocinas inflamatorias elevadas en la obesidad. Los niveles de leptina se correlacionan positivamente con el IMC y la masa de tejido adiposo ejerce acciones pro inflamatorias que estimulan la producción de IL-1, IL-6, IL-12, TNF-α, LTB-4 y COX2 (Avgerinos et al., 2019).

Dentro de los mecanismos moleculares genómicos, se han encontrado polimorfismos de la metiltetrahidrofolato reductasa, metionina sintasa, metionina reductasa y timidilato sintasa que son importantes para la metilación del ADN y síntesis del ARN. Su alteración causa déficit de folato, hiperhomocisteínemia que conlleva un aumento de ruptura del ADN, daño en los cromosomas y la formación de micronúcleos en linfocitos, todas estas alteraciones se han asociado al aumento de riesgo de cáncer de ovario, esófago, gástrico y de próstata(López-Cortés et al., 2017).

2.1.4 Clasificación

2.1.4.1 Clasificación de la obesidad.

Tabla 1

Clasificación del estado nutricional según el IMC

Estado nutricional	**IMC(kg/m2)**
Delgadez	< 18,5
Normal	18,5 – 24,9

Sobrepeso	25 – 25,9
Obesidad	≥30
Obesidad grado I	30 – 34,5
Obesidad grado II	35 – 35,9
Obesidad grado III	≥40

Tomado de: Freire et al., 2014.

Los sistemas de estadificación para el cáncer de próstata incluyen el TNM y también el histórico sistema Whitmore Jewett (ABCD), empero el TNM es la estadificación estándar para el cáncer de próstata como se expone en la Tabla 22.

2.1.4.2 Escala de Gleason

La escala de Gleason es un sistema de gradación internacional basado en el patrón histológico que la neoplasia presenta en el examen anatomopatológico de la muestra. Se asignan valores entre el uno y cinco en dos zonas diferentes del tejido tumoral. El grado de Gleason se obtiene sumando los patrones primario y secundario diferenciación tumoral más frecuentes en el tumor (García-Perdomo et al., 2018).

Tabla 2

Escala de Gleason del Colegio Americano de Patología

Grado	Puntuación	Características
1	≤6	Sólo glándulas bien diferenciadas
2	3+4=7	Glándulas predominantemente bien diferenciadas con menor componente de glándulas mal diferenciadas, fusionadas o cribiformes
3	4+3=7	Glándulas predominantemente mal diferenciadas, fusionadas o cribiformes con menor componente de las glándulas diferenciadas
4	8 puede 4+4; 3+5; 5+3	Solo glándulas mal diferenciadas, fusionadas o cribiformes; predominantemente glándulas bien diferenciadas y menor componente que carece de glándulas; predominante carencia de glándulas y menor componente de las glándulas bien diferenciadas
5	9 o 10	Carece de formación de glándulas (o con necrosis) con o sin glándulas mal diferencias, fusionada o glándulas cribiformes

Tomado de: García-Perdomo et al., 2018.

La estratificación de riesgo para carcinoma localizado combina las características clínicas, hallazgos histopatológicos y niveles de PSA de la siguiente forma:

Tabla 3

Clasificación para carcinoma localizado recomendada por la National Comprehensive Cancer Network

Riesgo	PSA	Gleason	TNM	Otros
Muy bajo	<10	≤6	T1c	<3 cores de la biopsia positivos, todos con <50% del core comprometido; densidad de PSA <15 ng/ml/gr
Bajo	<10	≤6	T1-T2a	
Intermedio	10 a 20	7	T2b-T2c	
Alto	>20	8 a 10	T3a	

Abreviatura: PSA, antígeno prostático específico; TNM, tumor, nódulo y metástasis.

Tomado de: García-Perdomo et al., 2018.

2.1.5 Opciones terapéuticas del cáncer de próstata

Existen varios tipos tratamientos para el cáncer de próstata, esto depende del estadio TNM, del grado de Gleason y de las características del paciente, que son los siguientes: observación, vigilancia activa, prostatectomía radical, radioterapia, braquiterapia, hormonoterapia y quimioterapia (Parker et al., 2020).

Actualmente, solo tres de estos tratamientos se realizan con intención curativa: la prostatectomía radical, braquiterapia y la radioterapia. Existen estudios que comparan las tres técnicas, donde se demuestra su eficacia por igual para el tratamiento de la enfermedad en estadios localizados. Todo tratamiento tiene diferentes efectos secundarios y toxicidades, que deben ser comunicadas al paciente antes de tomar una decisión (Parker et al., 2020).

2.1.6 Seguimiento

Este es específico dependiendo del riesgo y pronóstico que presente el paciente. Tiene dos objetivos: primeramente, se pretende diagnosticar precozmente la recidiva, definiendo el tipo (local o a distancia), pudiendo así posibilidad de brindar un tratamiento de segunda línea con intención curativa que mejore el control de la enfermedad (Horwich et al., 2013).

En segundo lugar, se lleva un control de los efectos secundarios derivados del tratamiento, que en el caso de la cirugía serían: la incontinencia de orina, la disfunción eréctil, estenosis de la anastomosis, etc. Por esto es indispensable descubrir de forma temprana aquellos pacientes que tienen un riesgo de sufrir una recidiva bioquímica y tumoral (Horwich et al., 2013).

En relación al PSA, que además de ser un biomarcador útil para el diagnóstico, es de suma importancia para el seguimiento en el cáncer de próstata para supervisar el tratamiento y detectar las recaídas, sin embargo el PSA, junto con el estadio tumoral y puntuación de Gleason son inexactos dando como resultado un tratamiento excesivo en estos pacientes y que en realidad puedan tener un tumor indolente que por ejemplo amerite una viglancia activa (Schmidt et al., 2018).

Por lo que es necesario el uso nuevos biomarcadores que mejoren el pronóstico del cáncer de próstata, como son los biomarcadores tumorales que por el momento se usan en pacientes que fueron sometidos a prostatectomía radical, donde la expresión miARN en la orina es indicativo de progresión del cáncer de próstata localizado (Schmidt et al., 2018). Actualmente se ha validado el nuevo modelo de pronóstico de 4- miARN llamado MiCap que todavía se encuentra en investigación, el cual predijo de manera independiente la recidiva bioquímica en 3 cohortes distintas y fue un predictor significativo de supervivencia específica del cáncer de próstata en una cohorte de 352 pacientes (Schmidt et al., 2018).

2.1.7 Recidiva bioquímica del cáncer de próstata

En pacientes post prostatectomía radical la recidiva bioquímica se determina como el incremento del PSA > 0.2 ng/mL en dos determinaciones consecutivas tras alcanzar anteriormente un PSA indetectable. En pacientes que han recibido radioterapia la recidiva bioquímica se define como un incremento del PSA ≥ 2 ng / ml por encima del nivel más bajo alcanzado (Artibani et al., 2018).

La historia natural de la recidiva bioquímica es variable, a los 10 año de seguimiento la probabilidad de presentar recidiva bioquímica es del 20-40% en la prostatectomía radical y del 30-50% en la radioterapia sin embargo esto no ssignifica que vayan a tener una evolución desfavorable. Es más, varios estudios demuestran que solo el 30% de los pacientes que sufren recurrencia bioquímica, sufrirán recurrencia clínica y de ese porcentaje, el 16,4 % fallecen (Artibani et al., 2018).

Una vez determinada la recidiva tumoral es importante determinar si la recurrencia es local o a distancia donde se tiene que evaluar factores clínicos prequirúrgicos, niveles de PSA y el riesgo de metástasis que depende sobre todo de los hallazgos histopatológicos. Con objeto de diagnosticar precozmente la recidiva disponemos de las siguientes pruebas de imagen (Parker et al., 2020)..

2.1.8 Obesidad y recidiva bioquímica en el cáncer de próstata

Uno de los primeros estudios de tipo revisión sistemática y metaanálisis, encontró un 21% más de recidiva bioquímica después de la prostatectomía radical, por cada 5kg/m2 de aumento en el IMC y se atribuyó un 12 a 20% de las muertes por cáncer de próstata al sobrepeso y obesidad, sin embargo, este estudio tuvo una heterogeneidad moderada, se basó en datos históricos y utilizo diversos tratamientos primarios(Cao & Ma, 2011).

En contraparte 2 estudios grandes retrospectivos no encontraron asociación entre la obesidad y la recidiva bioquímica, sin embargo, un hallazgo importante fue la asociación con la mortalidad especifica por cáncer de próstata en pacientes con un IMC $\geq$ 30, tenían tasas altas de enfermedad no confinada a órganos luego de la prostatectomía radical (Vidal et al., 2017) y (Schiffmann et al., 2017).

CAPÍTULO III

3.1 METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

3.1.1 JUSTIFICACIÓN

En general el cáncer en un 5 a l 10% está ligado a factores hereditarios y genéticos, mientras el resto está asociado a etiologías desconocidas, factores ambientales y estilos de vida conocidos hoy como cambios epigenéticos. Grandes estudios epidemiológicos y la Agencia Internacional para la Investigación en Cáncer refieren que existe asociación entre obesidad y neoplasias sobre todo sólidas. La mayor parte de la información está basada en grandes estudios epidemiológicos y que los mecanismos patogénicos no han sido del todo aclarados y su investigación tendría importancia en cuanto a nuevos tratamientos (Sánchez R, Ibáñez, & Klaassen, 2014).

El cáncer es una de las primeras causas mortalidad en el mundo, precedida solo de las enfermedades cardiovasculares y según un gran estudio de cohorte prospectivo realizado en los cinco continentes, llego a ser la primera causa de mortalidad en países con altos ingresos económicos, lo que indica una transición en las causas predominantes de muertes en los adultos entre los 35 a 70 años (Dagenais et al., 2019).

En nuestra población masculina el cáncer de próstata es la neoplasia maligna más frecuente, con una prevalencia del 60% y tasa de incidencia de 37 casos por cada 100.000 habitantes, constituye la segunda causa de mortalidad con una alta tasa de curación si se detecta a tiempo (SOLCA Quito, 2017). Sin embargo, hay varios factores que influyen en su desenlace entre ellos el sobrepeso y la obesidad que en nuestro medio según la encuesta ENSANUT llega hasta el 62.8 % en la población adulta (Freire et al., 2014).

El propósito de esta investigación es establecer a la obesidad como factor de riesgo para recidiva bioquímica, progresión y disminución en la supervivencia en el cáncer de próstata, la evidencia actual entre la asociación de obesidad y cáncer de próstata no es concluyente por lo que

esta investigación aportara nueva información para poder tomar conductas preventivas y terapéuticas de esta fatal enfermedad en los hombres, por lo que se realizará una investigación cuantitativa observacional cohorte retrospectiva en pacientes con cáncer de próstata en el Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín en el período 2011-2015.

3.1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La prevalencia e incidencia del cáncer de próstata va en aumento debido al diagnóstico temprano por el uso del antígeno prostático específico, por lo que se esperaría que disminuya la mortalidad sin embargo al igual que lo observado en otros países esto no ha ocurrido (Corral Cordero et al., 2018).

Uno de los factores importantes que influye en la mortalidad es la obesidad, que está asociada con un cáncer de próstata avanzado y agresivo, a su vez un IMC alto se relaciona con un peor pronóstico. Esta causa una alteración metabólica expresado con una hiperinsulinemia que promueve el inicio o la progresión del cáncer de próstata. A su vez los hombres obesos un mayor volumen de plasma circulante y por lo tanto una hemodilución del PSA, esto conduce a una menor detección oportuna de esta patología. (Rawla, 2019)

En pacientes con sobrepeso y obesidad con aumento de peso a largo plazo se ha relacionado con el riesgo de presentar cáncer de próstata letal definido como metástasis a distancia o mortalidad especifica por cáncer de próstata, sin embargo, no se ha encontrado esta asociación en pacientes con cáncer de próstata localizado. (Dickerman et al., 2017) Por lo que sería favorable investigar este comportamiento en pacientes con cáncer próstata localizado y avanzado para poder buscar medidas preventivas y terapéuticas adecuadas, donde el riesgo de recidiva bioquímica y progresión en pacientes con cáncer de próstata pueda reducirse manteniendo un peso “saludable”.

3.1.3 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la asociación entre la obesidad y el cáncer de próstata?

3.1.3.1 Hipótesis

La obesidad está relacionada con la recidiva, progresión y baja supervivencia del cáncer de próstata.

3.2 OBJETIVOS

3.2.1 Objetivo general

Establecer si la obesidad es un factor de riesgo para recidiva bioquímica, progresión y disminución de la supervivencia en pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata en el Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín en el período 2011-2015.

3.2.2 Objetivos específicos

- Determinar la relación entre la obesidad y el riesgo de recidiva bioquímica en pacientes con cáncer de próstata.
- Evaluar la asociación entre tratamiento inicial y progresión en la escala de Gleason en pacientes con cáncer de próstata
- Relacionar a la obesidad y el riesgo de progresión en la escala de Gleason en pacientes con cáncer de próstata
- Analizar la supervivencia general y especifica en pacientes con cáncer de próstata con factores relacionados a la severidad, tipo de tratamiento y obesidad.

3.3 METODOLOGÍA

3.3.1 Tipo y diseño de estudio

Observacional, analítico, de cohorte retrospectivo y de análisis de supervivencia a 5 años.

3.3.2 Población

Está formada por pacientes masculinos mayores de 18 años edad con diagnóstico de cáncer de próstata, atendidos en el Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, donde según él RNT de Quito en el período 2011 - 2015 se registraron 737 casos de cáncer de próstata.

3.3.3 Muestra y tipo de muestreo

Se usó una fórmula de estudios y prevalencia utilizando el universo conocido en el Hospital, con los siguientes parámetros:

Tabla 4

Cálculo de la muestra

N = tamaño de la población	737,00
Z = nivel de confianza,	3,84
P = proporción esperada	0,20
Q = 1-p	0,80
D = precisión	0,05
d2	0,003
Formula:	$n = \frac{N \times Z_a^{\,2} \times p \times q}{d^2 \times (N-1) + Z_a^{\,2} \times p \times q}$

Fuente: Fisterra (Fernández, 2010)

Obteniéndose tamaño muestra de 187 pacientes, sin embargo, se tomó 200 pacientes para mejorar el posterior análisis, de los cuales el 52 tuvieron peso normal que fueron el grupo control, 39 tuvieron obesidad siendo los casos y 109 tuvieron sobrepeso.

3.4 Criterios de selección

3.4.1 Criterios de inclusión

- Pacientes con cáncer de próstata mayores de 18 años obesos y no obesos.

3.4.2 Criterios de exclusión

- Pacientes obesos con cáncer de próstata y comorbilidades no controladas.
- Pacientes obesos y no obesos con cáncer de próstata en cuidados paliativos.
- Diagnóstico de doble primario.
- Abandono del tratamiento y seguimiento.

3.5 Procedimiento de recolección de datos

El estudio se realizó en el Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, se recolecto de datos del sistema AS/400 de historias clínicas electrónicas, se recopiló en una hoja de cálculo de Microsoft Excel 2016 para Windows 10 y se revisaron 24 carpetas, de lunes a viernes por 30 días, para la recolección de nuestros en la matriz en formato de Excel.

3.6 Plan de análisis de datos

Para el análisis estadístico se recolectará los datos en Excel y luego se pasará al programa estadístico SPSS versión 25.0.

3.7 Análisis univariado:

Las variables cualitativas se describieron en frecuencias y porcentajes. Las variables cuantitativas paramétricas, se detallaron en medidas de tendencia central (promedio) y de dispersión (desviación estándar); mientras que, las variables cuantitativas no paramétricas, se

describieron con medidas de tendencia central (media y mediana), dispersión (rango intercuartílico).

3.8 Análisis bivarial y multivarial:

Para estimar el efecto de una variable sobre otra se utilizó la T de student, prueba de Ji cuadrado, coeficiente de correlación de Pearson y de Spearman. En el análisis de la supervivencia se empleó la curva de Kaplan Meyer. Para establecer el factor de riesgo se utilizó el odds ratio, riesgo relativo y regresión logística. Se usaron intervalos de confianza al 95%, y un nivel de significancia estadística para rechazar la hipótesis nula de igualdad, con valores p menores a 0,05.

Seguidamente se graficaron los respectivos resultados de las variables estipuladas, para su consecuente evaluación acorde a los objetivos definidos de la investigación.

3.9 Operacionalización de variables

Tabla 5

Operacionalización de variables

-	**Definición conceptual**	**Indicador definición operacional**	**Naturaleza de la variable**	**Escala de medidas**
Edad	Periodo comprendido entre la fecha de nacimiento del paciente (cédula de identidad) y la fecha de diagnóstico.	Años Mayores de 18 años	Cuantitativa discreta	Medidas de tendencia central y de dispersión
Actividad laboral	Acción manual, intelectual, física que una persona realiza con un beneficio económico o no de manera regular.	-Laboralmente activo (jornada completa) -Laboralmente activo (media jornada) -Sin actividad laboral -Jubilado	Cualitativa nominal politómica	Frecuencia absoluta y relativa (Porcentaje)
Etnia:	Valores y prácticas culturales que distinguen a los grupos humanos.	-Mestizo -Indígena	Cualitativa nominal	Frecuencia absoluta y

		-Afroecuatoriano -Blanco -Montubio		relativa (Porcentaje)
Índice de masa corporal	Método utilizado para determinar estado nutricional del paciente. Formula: IMC= peso [kg]/ estatura [m2].	-bajo peso <18.5 - peso normal (IMC 18.5-24.9 kg/m2) -sobrepeso (IMC 25-29.9 kg/m2) -obesidad leve (IMC 30-34.9 kg/m2) -obesidad moderada (IMC 35-39.9 kg/m2) -obesidad severa (≥ 40 kg/m2)	-Cualitativa ordinal -Cuantitativa continua	-Frecuencia absoluta y relativa (Porcentaje) -Medidas de tendencia central y de dispersión
Escala de Gleason	Sistema más utilizado para graduar histológicamente el cáncer de próstata	Menor o igual a 6: Bien diferenciado 7 Moderadamente diferenciado 8-10 Pobremente diferenciado	Cuantitativa continua y cualitativa ordinal	Medidas de tendencia central y de dispersión Frecuencia absoluta y relativa (Porcentaje)
Índice de Karnofsky	Escala que valora el estado funcional de pacientes oncológicos.	-Capaz de realizar actividades normales: 80-100%. -Incapaz de trabajar: 50 – 70 %. -Incapaz de su autocuidado.	Cuantitativa continua y cualitativa ordinal	Medidas de tendencia central y de dispersión Frecuencia absoluta y relativa (Porcentaje
Tratamiento Inicial y final	Existen diferentes tratamientos para el cáncer de próstata como la vigilancia activa, prostatectomía radical, radioterapia, hormonoterapia y quimioterapia.	Vigilancia activa Prostatectomía radical Radioterapia Bloqueo hormonal Bloqueo hormonal más radioterapia Orquiectomía	Cualitativa nominal	Frecuencia absoluta y relativa (Porcentaje)

Estadificación del cáncer de próstata	La etapa (estadio) de un cáncer describe la extensión del cáncer en el cuerpo. La etapa es uno de los factores más importantes para decidir cómo tratar el cáncer y determinar cuán eficaz pudiera ser un tratamiento	I II III IV	Cualitativa ordinal	Frecuencia absoluta y relativa (Porcentaje
Recidiva bioquímica	- Dos valores consecutivos de PSA > 0,20 ng/ml luego de una prostatectomía radical. - Dos valores consecutivos de PSA >2 ng/ml por encima del PSA nadir.	Niveles de PSA > 0,20 ng/ml a los 3, 6, 12 y 60 meses.	Cuantitativa continua	Media con desviación estándar.
Enfermedades crónicas no transmisibles	Enfermedades de etiología multifactorial, de larga duración y progresión lenta.	-Enfermedades cardiovasculares -Enfermedades respiratorias -Endocrino - metabólicas -Renales -Otras	Cualitativa nominal politómica	Frecuencia absoluta y relativa (Porcentaje)
Supervivencia global del diagnóstico de cáncer de próstata -	Tiempo transcurrido entre el diagnóstico de la enfermedad y el fallecimiento del paciente debido a cualquier causa.	-Vivos a los 3 y 5 años -Muertos a los 3 y 5 años	Cuantitativa continua	Media con desviación estándar. (Frecuencia absoluta y relativa (Porcentaje)

Elaborado por: Diego Pila. (2020)

3.10 Aspectos bioéticos

3.10.1 Propósito:

Se busca relacionar a la obesidad con el cáncer de próstata en cuanto su recidiva bioquímica, progresión y supervivencia, en pacientes que fueron atendidos en el Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín en el período 2011-2015.

3.10.2 Procedimiento:

Esta investigación no involucra ningún tipo de intervención experimental con los pacientes del estudio, de manera que no implica ningún riesgo para estos o él investigador, los datos como nombres, edad, género, y hallazgos clínicos se recolectarán de la historias clínicas de cada uno de los sujetos, los que se manejarán únicamente por la investigador, para evitar violar los derechos de cada paciente, los nombres de los pacientes que se incluyan serán codificados, y se garantiza el resguardo de la información, y confidencialidad, se respeta lo estipulado en la declaración de Helsinki del 2008. Este protocolo fue presentado en el comité de Bioética de la Pontifica Universidad Católica del Ecuador y el Departamento de Docencia e Investigación del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, luego de contar con su aprobación se realizó la toma de datos de las historias clínicas de las variables a estudiarse.

3.10.3 Confidencialidad de la información

Con el fin de proteger la confidencialidad de los datos recolectados de las historias clínicas revisada de cada paciente se omitirá datos personales identificables o cualquier información que pudiese traducirse en la identificación de las mismas, limitando el acceso a los datos e ingresado los mismos a la matriz, mediante codificación.

El código único de cada paciente formo tomando las dos primeras letras del primer nombre, luego las dos primeras letras del segundo nombre, después las dos primeras letras del primer apellido y las dos primeras letras del segundo apellido, obteniendo un código único de 8 letras, si el paciente tiene un tercer nombre se lo obviara y se codificara como se mencionó anteriormente. Los pacientes que tengan solo un apellido se lo reemplazará con el número cero las dos letras correspondientes al apellido faltante.

3.10.4 Consentimiento informado:

No requiere consentimiento informado.

CAPÍTULO IV

4.1 ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

En este capítulo se detalla los resultados conseguidos del estudio realizado al universo de pacientes que fueron atendidos en el área de consulta externa y hospitalización del Servicio de Oncología del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín de la Ciudad de Quito, en el período comprendido entre el año 2011 a 2015, se obtuvo una muestra de 200 pacientes

4.1.1 Análisis univariado

Tabla 6

Promedio de edad de los pacientes con cáncer de próstata 2011 – 2015 n=200

		Edad
Media		73,57
Mediana		74,00
Moda		71
Desviación estándar		6,874
Mínimo		56
Máximo		89
Percentiles	25	70,00
	50	74,00
	75	78,00

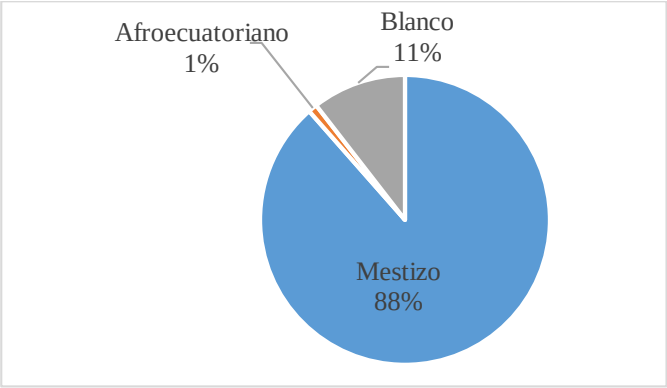
Fuente: Base de datos extraída de las historias clínica

Elaborado: Diego Pila. (2020)

Se trabajó con una población adulta a adulta mayor, sin embargo, a partir del percentil 25%, ya se tiene un corte de 70 años. La distribución de la población es normal, con una media de 73,57 años y una desviación estándar de 6,8 años.

Figura 1

Etnia de los pacientes con los pacientes con cáncer de próstata 2011 – 2015 n=200



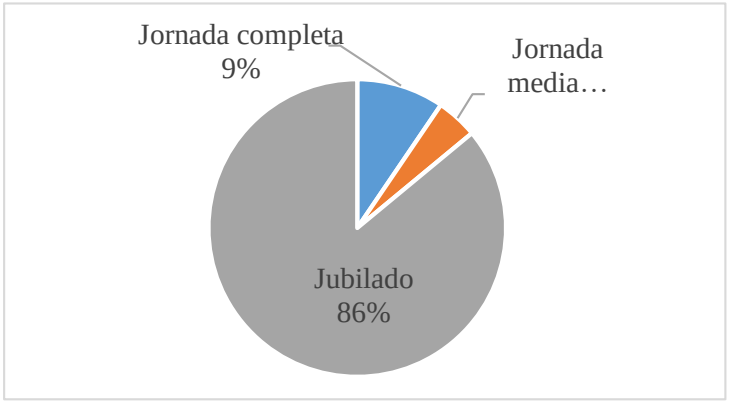
Fuente: Base de datos extraída de las historias clínica

Elaborado: Diego Pila. (2020)

La mayoría de los pacientes 86% (n 177) se consideraron mestizos, un 11% (n 21) blancos y una minoría del 2% como afroamericanos.

Figura 2

Ocupación de los pacientes con cáncer de próstata 2011 – 2015 n=200



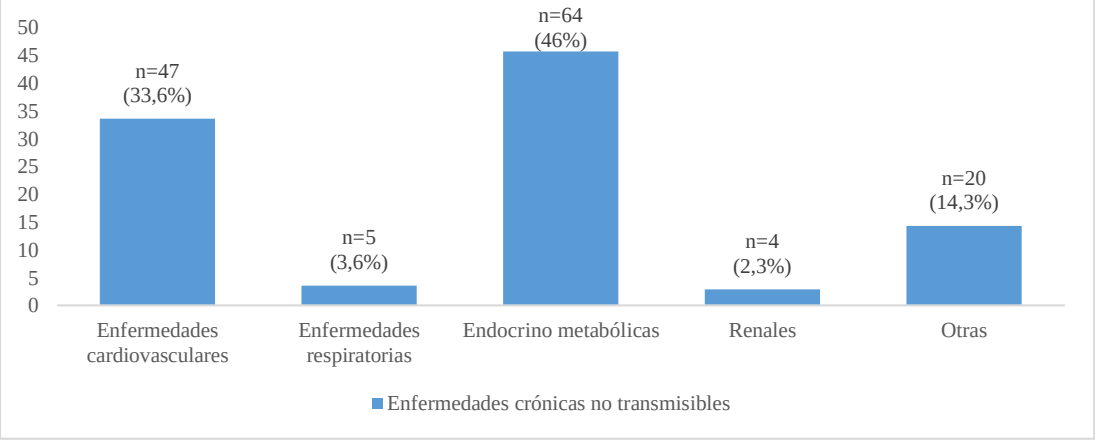
Fuente: Base de datos extraída de las historias clínica

Elaborado: Diego Pila. (2020)

El 86% (n 172) de pacientes fueron jubilados que coinciden con lo que se mencionó previamente en la edad que a partir del percentil 25% ya se tiene un corte de 70 años.

Figura 3

Enfermedades crónicas no transmisibles de los pacientes con cáncer de próstata 2011 – 2015 n=200



Fuente: Base de datos extraída de las historias clínica

Elaborado: Diego Pila. (2020)

En la figura 3 se evidencia que de la muestra (n 200) el 70% (n 140) tuvo alguna comorbilidad y el 30% (n 60) no tuvo comorbilidad alguna. De los pacientes que tuvieron alguna comorbilidad el 46% (n 64) tuvo enfermedades endocrino metabólicas, seguido de las enfermedades cardiovasculares con 33,6% (n 47) y en tercer lugar otras enfermedades crónicas no transmisibles con un 14,3% (n 20) respectivamente.

Tabla 7

Índice de masa corporal de los pacientes con cáncer de próstata 2011 – 2015 n=200

	IMC al diagnóstico	IMC a los 3 meses del tratamiento	IMC a los 6 meses del tratamiento	IMC a los 12 meses del tratamiento	IMC a los 36 meses del tratamiento	IMC a los 48 meses del tratamiento	IMC a los 60 meses del tratamiento
Media	27,08	27,69	28,23	27,28	27,42	27,35	27,58
Mediana	27,05	27,30	28,40	27,35	27,40	27,00	27,40
Moda	23,00	28,80	25,00	29,00	28,00	23,00	28,00

Rango	23,20	20,00	14,80	23,80	23,50	21,30	25,20
Desviación	3,56	3,61	3,64	3,72	3,77	4,34	3,86
Varianza	12,70	13,05	13,27	13,83	14,22	18,83	14,87
Error estándar de la media	0,25	0,56	0,56	0,26	0,27	0,81	0,30

Abreviaturas: IMC; índice de masa corporal.

Fuente: Base de datos extraída de las historias clínica

Elaborado: Diego Pila. (2020)

En las tablas 7 y 8 se ilustra los valores de IMC, así como su estado nutricional denotando que al diagnóstico hubo un 54,5% (n 109) de sobrepeso, 26% (n 52) de peso normal los cuales son el grupo control y un 19,5% (n 37) con obesidad el cual es el grupo casos, similares porcentajes se mantuvo presente con poca variación hasta los 60 meses. El mayor número de datos perdidos se fueron a los 3, 6 y 48 meses.

Tabla 8

Estado nutricional al diagnóstico y después del tratamiento en los pacientes con cáncer de próstata 2011 – 2015 n=200

	Al diagnóstico		**A los 3 meses**		**A los 6 meses**		**A los 12 meses**		**A los 36 meses**		**A los 48 meses**		**A los 60 meses**	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Bajo peso	0	0	0	0	0	0	1	0,5	1	0,5	0	0	1	0,5
Peso normal	52	26	9	4,5	6	3	48	24	44	22	8	4,0	40	20
Sobrepeso	109	54,5	22	11	21	10,5	108	54	110	55	17	8,5	86	43
Obesidad grado I	35	17,5	9	4,5	14	7	38	19	36	18	2	1,0	34	17
Obesidad grado II	2	1	0		1	0,5	4	2	7	3,5	1	0,5	5	2,5
Obesidad grado III	2	1	1	0,5			1	0,5	2	1	1	0,5	1	0,5
Perdidos	0	0	159	79,5	158	79	0	0	0	0	171	85,5	33	16,5
Total	200	100	200	100	200	100	200	100	200	100	200	100,0	200	100

Fuente: Base de datos extraída de las historias clínicas

Elaborado: Diego Pila. (2020)

Tabla 9

Antígeno prostático específico al diagnóstico y después del tratamiento en los pacientes con cáncer de próstata 2011 – 2015 n=200

		PSA al momento del diagnóstico	PSA al 3 meses posterior al tratamiento	PSA al 6 meses posterior al tratamiento	PSA al 9 meses posterior al tratamiento	PSA a los 12 meses posterior al tratamiento	PSA a los 36 meses posterior al tratamiento	PSA a los 48 meses posterior al tratamiento	PSA a los 60 meses posterior al tratamiento
N	Válido	200	186	159	169	194	191	59	159
	Perdidos	0	14	41	31	6	9	141	41
Media		24,62	2,33	0,72	1,10	2,52	3,5947	4,21	5,8620
Error estándar de la media		2,39	0,79	0,35	0,60	0,90	1,18	1,94	2,92118
Mediana		11	0,06	0,03	0,04	0,06	0,0900	0,32	0,1400
Moda		6	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
Desv. Desviación		33,84	10,81	4,37	7,76	12,48	16,30	14,91418	36,83462
Varianza		1145,665	116,958	19,098	60,250	155,871	265,569	222,433	1356,789

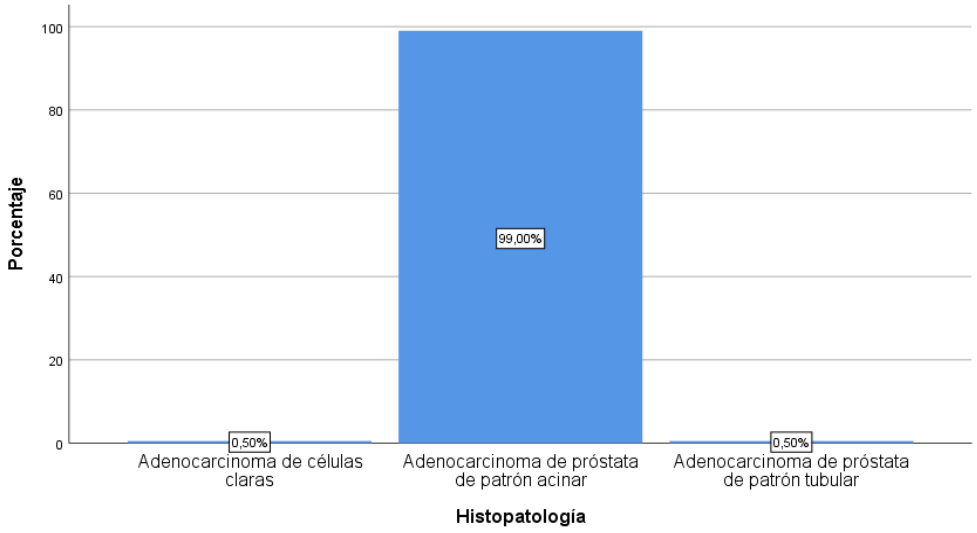
Fuente: Base de datos extraída de las historias clínicas

Elaborado: Diego Pila. (2020)

En la Tabla 9 los niveles de PSA fueron más altos al momento del diagnóstico con una media de 24,62 ng/ml y se encontró los niveles más bajos a los seis meses posterior al tratamiento con una media de 0,72 ng/ml, posteriormente se produce un ascenso sostenido hasta llegar a los 60 meses con una media de 5,86 ng/ml. En la Tabla 23 de los anexos se encuentra detallado los pacientes del grupo casos que tuvieron recidiva bioquímica y el grupo control.

Figura 4

Histopatología de los pacientes con cáncer de próstata 2011 – 2015 n=200



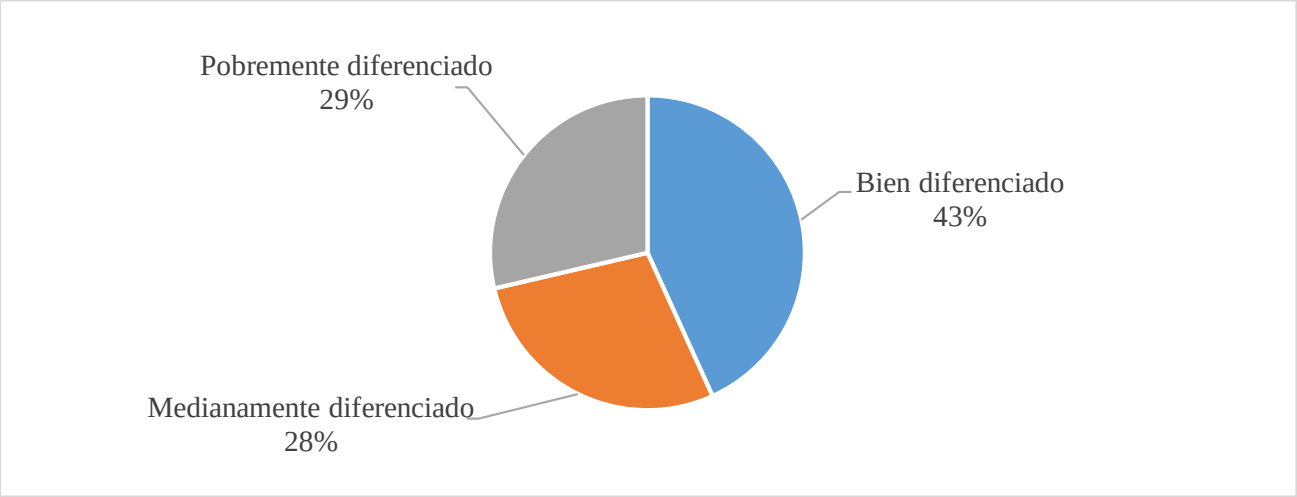
Fuente: Base de datos extraída de las historias clínica

Elaborado: Diego Pila. (2020)

La mayoría de los casos diagnosticados histopatológicamente fueron adenocarcinoma de próstata de patrón acinar con un 99% (n 198) de los datos, el 1% (2 n) restante se divide equitativamente entre adenocarcinoma de células claras y adenocarcinoma de próstata de patrón tubular.

Figura 5

Clasificación de Gleason al diagnóstico de los pacientes con cáncer de próstata 2011 – 2015 n=200



Fuente: Base de datos extraída de las historias clínicas

Elaborado: Diego Pila. (2020)

El 43% (n 86) fueron catalogados de bien diferenciados según la escala Gleason, la otra mitad correspondió de manera similar entre mediana con un 28% (56) y pobremente diferenciados con el 28,5% (n 57).

Tabla 10

Tratamiento inicial de los pacientes con cáncer de próstata 2011 – 2015 n=200

Tratamiento inicial	Frecuencia	Porcentaje
Vigilancia activa	2	1,0
Prostatectomía radical	91	45,5
Radioterapia	19	9,5
Bloqueo hormonal	45	22,5
Bloqueo hormonal más radioterapia	39	19,5
Orquiectomía	4	2,0
Total	200	100,0

Fuente: Base de datos extraída de las historias clínicas

Elaborado: Diego Pila. (2020)

El manejo inicial se realizó en su mayoría con prostatectomía radical, seguido en frecuencia por bloqueo hormonal con o sin Radioterapia.

Tabla 11

Recidiva Bioquímica de los pacientes con cáncer de próstata 2011 – 2015 n=91

		Tiempo de recidiva bioquímica después del diagnóstico		**Tiempo de recidiva bioquímica después del tratamiento**	
		Control 52	Casos 39	Control 52	Casos 39
Pacientes que tuvieron recidiva		21	19	21	19
Media		36,52	57,56	27,24	23,05
Mediana		36	16	33	11
Moda		12	1	2,00	2
Desviación estándar		25,51	28,24	20,30	24,60
Mínimo		2	1	2	1
Máximo		97	103	67	70
Percentiles	25	13,5	6	8	2
	50	36	16	33	11
	75	50	46	42	41

Fuente: Base de datos extraída de las historias clínicas

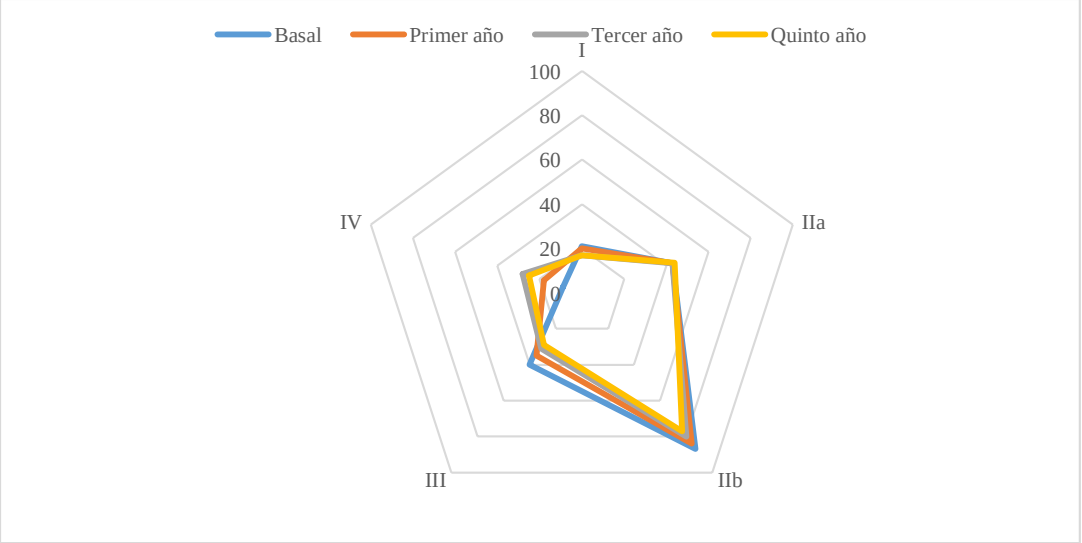
Elaborado: Diego Pila. (2020)

El parámetro bioquímico que se tomó para definir que pacientes tuvieron recidiva bioquímica post prostatectomía radical fue el incremento del PSA > 0.2 ng/mL en dos determinaciones consecutivas tras alcanzar anteriormente un PSA indetectable e incremento del PSA ≥ 2 ng / ml por encima del nivel más bajo alcanzado en pacientes post radioterapia, las características de los pacientes de los grupos control y casos se describen en la tabla 23.

En los pacientes en los que se realizó la evaluación bioquímica, analizamos los tiempos de recidiva a partir del diagnóstico y a partir del tratamiento, en el grupo control se encuentra un promedio de 36 y 27 meses respectivamente y una mediana de 36 y 33 meses. En el grupo casos se encuentra un promedio de 57 y 23 meses respectivamente y una mediana de 16 y 11 meses. La diferencia se da porque existen valores extremos hacia su límite inferior.

Figura 6

Progresión de la enfermedad de acuerdo a su estadio de los pacientes con cáncer de próstata 2011 – 2015 n=200



Fuente: Base de datos extraída de las historias clínicas

Elaborado: Diego Pila. (2020)

En el estadio clínico de los pacientes al momento de su diagnóstico el 10,5%, 65%, 20 y 2% presentaron un estadio clínico I, II, III y IV respectivamente. La estadificación de la enfermedad sufre cambios a través de los años de evolución, en general se encuentra que los estadios más avanzados se incrementaron principalmente al tercer y quinto año de evolución.

4.2 ANÁLISIS BIVARIADO

Tabla 12

*PSA al diagnóstico *recidiva bioquímica*

T de student						
Recidiva bioquímica		N	Media	Desviación estándar	Error estándar	P-valor
PSA al diagnóstico del grupo control	Ausente	32	14,06	14,38	2,54	0,01
	Presente	20	57,43	68,16	15,24	0,01
PSA al diagnóstico del grupo casos	Ausente	19	27	25	5,73	0,60
	Presente	20	32,47	38,27	8,55	0,60

Abreviatura: PSA: antígeno prostático específico.

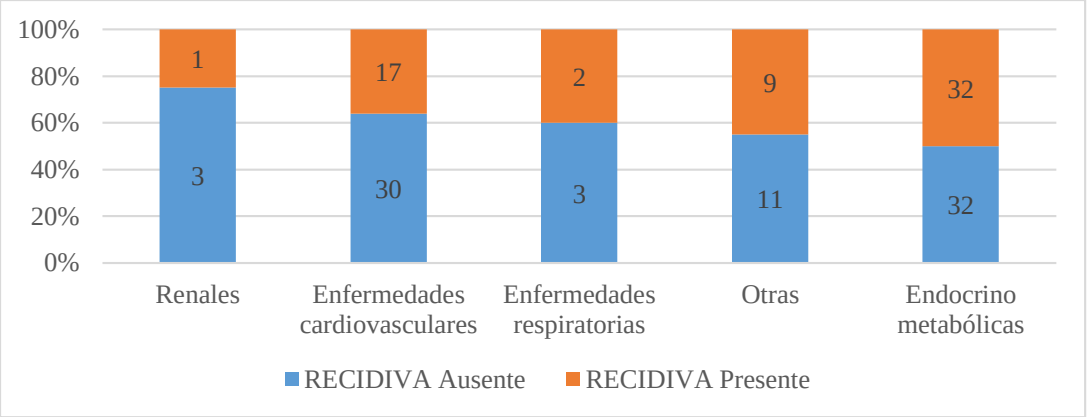
Fuente: Base de datos extraída de las historias clínicas

Elaborado: Diego Pila. (2020)

En el grupo control la media de PSA diagnóstico que posteriormente tuvieron recidiva fue de 14,06 ng/ml vs 57,43 ng/ml en los que la recidiva estuvo ausente posterior al tratamiento, esta relación es estadísticamente significativa con valor de $p < 0,05$. En el grupo casos la media de PSA diagnóstico que posteriormente tuvieron recidiva fue de 27 ng/ml vs 23,47 ng/ml en los que la recidiva estuvo ausente posterior al tratamiento, esta relación no fue estadísticamente significativa.

Figura 7

*Enfermedades crónicas no transmisibles *recidiva bioquímica.*



Fuente: Base de datos extraída de las historias clínicas

Elaborado: Diego Pila. (2020)

A pesar que existió una mayor proporción de enfermedades endocrino metabólicas, la diferencia entre las enfermedades crónicas no resultó significativa ya que se encontró un Chi-cuadrado de Pearson de 2,72 con un grado de libertad de 4 y un valor de p de 0,60.

Tabla 13

*Índice de masa corporal * recidiva bioquímica*

T DE STUDENT						
Recidiva bioquímica actual		N	Media	Desv. Desviación	Desv. Error promedio	P-valor
Índice de masa corporal al diagnóstico	Ausente	115	26,83	3,05	0,28	0,25
	Presente	85	27,42	4,15	0,45	0,27

Fuente: Base de datos extraída de las historias clínicas

Elaborado: Diego Pila. (2020)

En la tabla 13 no existió diferencia de promedios entre el IMC y la recidiva bioquímica

Tabla 14

*Obesidad *recidiva bioquímica*

	Recidiva

OBESIDAD	Ausente	Presente	Total	Odds ratio	IC 95%	P-valor
Si	19	20	39			
Fila%	48,72%	51,28%	100,00%			
No	32	20	52			
Fila%	61,52%	38,46%	100,00%			
TOTAL	51	40	91			
Fila%	56,04%	43,96%	100,00%			
				1,68	0,73-3.90	0,22

Abreviatura: IC, intervalo de confianza.

Fuente: Base de datos extraída de las historias clínicas

Elaborado: Diego Pila. (2020)

A realizar el cruce entre obesidad y recidiva, no se encuentran diferencias significativas.

Tabla 15

Correlación entre estado nutricional y niveles de antígeno prostático específico de los pacientes con cáncer de próstata 2011 – 2015 n=200

	Estado nutricional	Obs	Media	SD	Mínimo	Máximo	Rho de Spearman	P valor
	Peso normal	52	30,74	48,07	3,40	294,00		
	Sobrepeso	109	19,86	24,59	1,74	150,00		
Dg	Obesidad grado I	35	30,16	32,18	4,12	150,00		
	Obesidad grado II	2	6,50	3,54	4,00	9,00	0,32	0,66
	Obesidad grado III	2	46,85	49,71	11,70	82,00		
	Peso normal	50	2,77	12,26	0,00	86,00		
	Sobrepeso	96	0,83	2,18	0,00	16,80		
3 M	Obesidad grado I	36	5,70	19,39	0,00	100,00		
	Obesidad grado II	2	0,07	0,06	0,03	0,11	0,19	0,80
	Obesidad grado III	2	5,08	2,52	3,30	6,86		
	Bajo peso	1	0,05		0,05	0,05		
6 M	Peso normal	37	0,58	1,37	0,01	6,00	- 0,37	0,65
	Sobrepeso	90	0,95	5,73	0,00	54,30		

	Obesidad grado I	27	0,28	0,69	0,00	3,00		
	Obesidad grado II	2	0,09	0,01	0,08	0,10		
	Obesidad grado III	2	0,40	0,28	0,20	0,60		
	Bajo peso	1	0,10		0,10	0,10		
	Peso normal	44	0,34	0,71	0,00	3,70		
	Sobrepeso	108	3,06	13,63	0,00	100,00		
12 M	Obesidad grado I	36	3,80	16,78	0,01	100,00	- 0,10	0,89
	Obesidad grado II	4	0,29	0,52	0,01	1,07		
	Obesidad grado III	1	6,20		6,20	6,20		
	Bajo peso	1	0,84		0,84	0,84		
	Peso normal	43	3,58	15,71	0,00	93,70		
	Sobrepeso	106	4,67	19,28	0,00	100,00		
36 M	Obesidad grado I	33	0,99	4,50	0,01	26,00	- 0,21	0,77
	Obesidad grado II	7	0,64	0,78	0,01	1,82		
	Obesidad grado III	1	0,01		0,01	0,01		
	Peso normal	13	12,03	29,50	0,01	100,00		
	Sobrepeso	37	2,01	5,98	0,01	36,00		
48 M	Obesidad grado I	8	2,20	4,53	0,01	13,00	- 0,94	0,48
	Obesidad grado II	1	0,01		0,01	0,01		
	Bajo peso	1	6,16		6,16	6,16		
	Peso normal	38	13,91	70,03	0,00	430,00		
	Sobrepeso	82	4,67	18,98	0,01	100,00		
60 M	Obesidad grado I	31	0,29	0,49	0,00	2,30		
	Obesidad grado II	4	1,30	1,47	0,01	2,87	- 1,39	0,83
	Obesidad grado III	1	0,01		0,01	0,01		

Abreviatura: Dg: diagnóstico; Obs: observados; Sd: desviación estándar.

Fuente: Base de datos extraída de las historias clínicas

Elaborado: Diego Pila. (2020)

Los promedios de PSA resultan más elevados al diagnóstico en pacientes con obesidad grado III con una media de 46,85 ng/ml seguido de los pacientes con obesidad grado I con una media de 30,16 ng/nl y los pacientes con peso normal con una media de 12,5 ng/ml esta correlación

fue débil y no fue estadísticamente significativa, esta tendencia se mantiene hasta los 36 meses donde se invierte la misma hasta los 60 meses donde la correlación negativa fue perfecta empero no fue estadísticamente significativa.

Tabla 16

*Promedio de puntaje Gleason *obesidad*

	Media	**DE**	**Mínimo**	**25%**	**Mediana**	**75%**	**Máximo**	**Moda**	**p**
Si	6,79	0,92	6	6	7	7	9	6	0,5
No	6,91	1,10	3	6	7	8	10	6	

Fuente: Base de datos extraída de las historias clínicas

Elaborado: Diego Pila. (2020)

Tabla 17

*Obesidad *Gleason*

	Gleason					
Obesidad	**Bien diferenciado**	**Mediana y pobremente diferenciados**	**Total**	**Odds ratio**	**IC 95%**	**P-valor**
Si	19	21	40			
Filas%	46,15%	53,85%	100,00%			
No	69	92	161			
Filas%	42,50%	57,50%	100,00%			
TOTAL	87	113	200			
Filas%	43,22%	56,78%	100,00%			
				1,15	0,57-2,34	0,57

Abreviatura: IC: intervalo de confianza.

Fuente: Base de datos extraída de las historias clínicas

Elaborado: Diego Pila. (2020)

En la Tablas 16 y 17 se analizó de manera cualitativa y cuantitativa, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre la obesidad y la escala Gleason, el promedio de la escala Gleason fue prácticamente el mismo (6.8 vs 6,9) en los pacientes no obesos y en el cruce de contingencia, la diferencia no existió.

Tabla 18

Correlación entre IMC y PSA de los pacientes con cáncer de próstata 2011 – 2015 n=200

		0	**3M**	**6M**	**12M**	**36M**	**48M**	**60M**
0	Pearson	-0,02						
	N	200						
	IC 95%	24,92 – 28,66						
	P	0,75						
3	Pearson		**0,42**					
	N		**38**					
	IC 95%		**27,06 – 30,14**					
	P		**0,00**					
6	Pearson			0,20				
	N			35				
	IC 95%			25,26 – 28,86				
	P			0,23				
12	Pearson				0,019			
	N				194			
	IC 95%				24,32 – 28,60			
	P				0,78			
36	Pearson					-0,06		
	N					191		
	IC 95%					24,75 – 28,79		
	P					0,409		
48	Pearson						-0,32	
	N						16	

	IC 95%	24,83 – 28,59	
	P	0,21	
	Pearson		**-0,19**
	N		**154**
60	IC 95%		**27,67 – 31,13**
	P		**0,02**

Abreviatura: IMC, índice de masa corporal; PSA antígeno prostático específico.

Fuente: Base de datos extraída de las historias clínicas

Elaborado: Diego Pila. (2020)

Se encontró al tercer mes una correlación directamente proporcional moderada de 0.42 (n 38) con un p-valor 0,00 e intervalo de confianza de 27,06 – 30,14 y a los 60 meses una correlación inversamente proporcional negativa muy baja de - 0.19 (n 154) con un p-valor 0.02 e intervalo de confianza de 27,67 – 31,13.

Tabla 19

Regresión logística entre factores relacionados a la recidiva bioquímica de los pacientes con cáncer de próstata 2011 – 2015 n=200

	B	Error estándar	Wald	gl	Sig.	Exp(B)
Edad	-0,09	0,05	2,99	1	,084	,911
Etnia	0,47	0,46	1,08	1	,30	1,606
Índice de Kps	-0,31	0,09	12,06	1	**,00**	,732
Tratamiento inicial	-0,31	0,28	1,28	1	,258	,730
ECNT	0,42	0,25	2,82	1	,093	1,514
Obesidad	0,35	0,79	,198	1	,656	1,423
Gleason	0,02	0,43	,003	1	,959	1,023
Constante	32,65	10,397	9,864	1	**,002**	151582299093662,160

Nota. Abreviaturas: Kps: Karnofsky; ECNT: enfermedades crónicas no transmisibles

Fuente: Base de datos extraída de las historias clínicas

Elaborado: Diego Pila. (2020)

Al analizar los factores de riesgo en la recidiva bioquímica no se observaron relaciones fuertes, debido a que el estadístico de asociación estuvo alrededor de 1, excepto en el índice de Karnofsky que tuvo una significación estadística de 0,00 empero, no tiene interés en la práctica en la búsqueda de factores de protección.

Tabla 20

Regresión logística entre factores relacionados a la supervivencia de los pacientes con cáncer de próstata 2011 – 2015 n=200

	B	Error estándar	Wald	Gl	Sig.	Exp(B)
Edad	-,21	0,07	9,403	1	**0,00**	0,81
Etnia	-,33	0,60	,301	1	0,58	0,72
Índice de Kps	-,25	0,07	10,624	1	**0,00**	0,78
Tratamiento inicial	0,36	0,32	1,30	1	0,25	1,44
ECNT	0,11	0,28	,153	1	0,69	1,11
Obesidad	0,53	0,98	,294	1	0,59	1,71
Gleason	0,41	0,51	,632	1	0,42	1,51
Constante	33,04	10,04	10,82	1	,001	223700150547977,50

Nota. Abreviaturas: Kps: Karnofsky; ECNT: enfermedades crónicas no transmisibles; Gl grados de libertad.

Fuente: Base de datos extraída de las historias clínicas

Elaborado: Diego Pila. (2020)

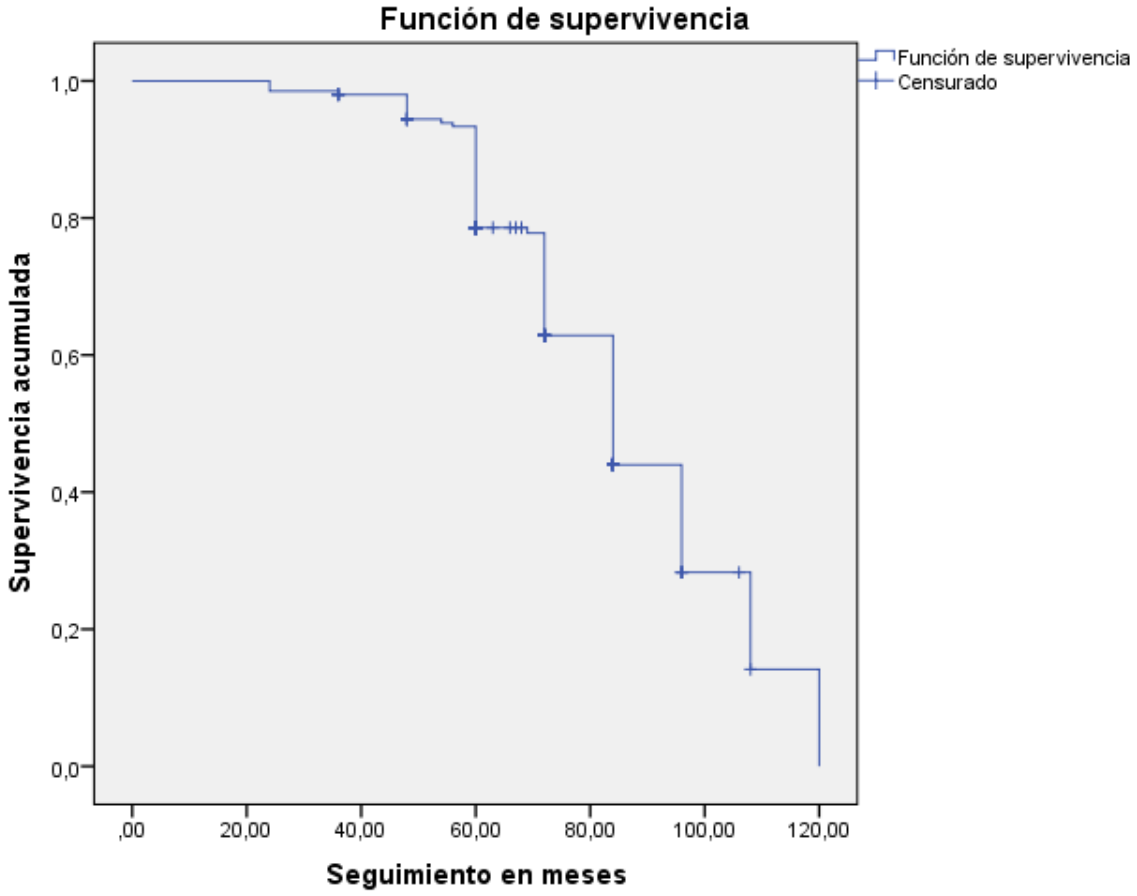
Al analizar diferentes factores de riesgo incluidos en el estudio, no se encontraron relaciones fuertes, en donde el estadístico de asociación estuvo alrededor de 1, excepto en la edad

y el índice de Karnofsky que tuvieron una significación estadística de 0,00 y 0,01 respectivamente, sin embargo, no tiene importancia practica en la búsqueda de factores de protección.

4.3 ANÁLISIS MULTIVARIABLE

Figura 8

Análisis de recidiva bioquímica de los pacientes con cáncer de próstata 2011 – 2015 n=200



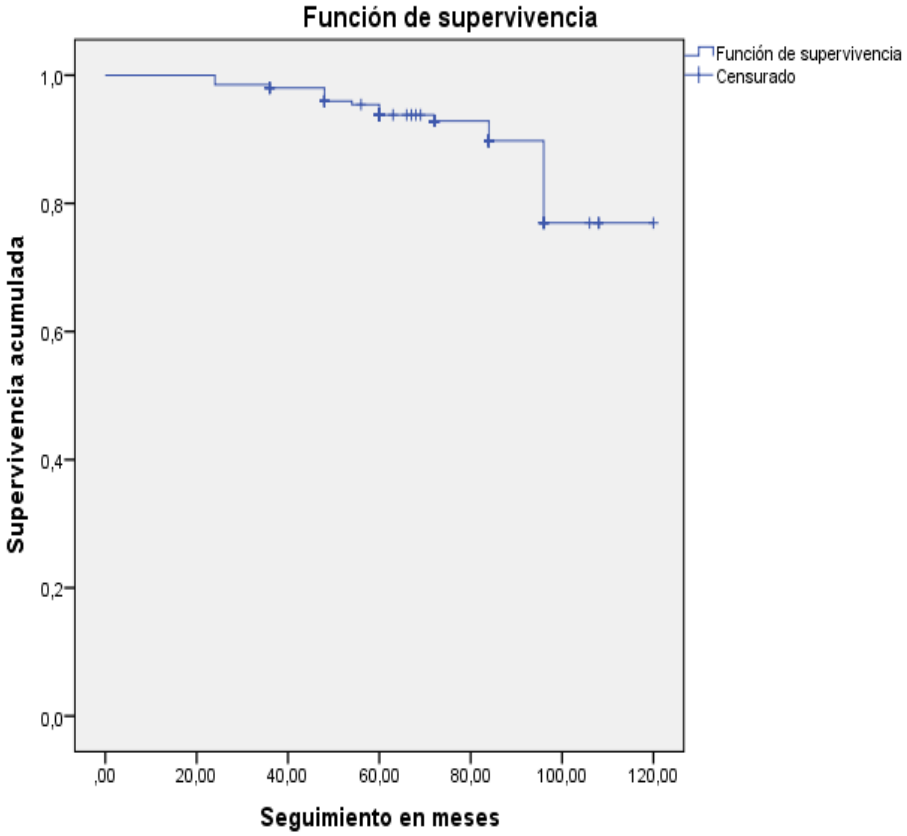
Fuente: Base de datos extraída de las historias clínicas

Elaborado: Diego Pila. (2020)

La recidiva bioquímica tuvo un tiempo estimado de 86 meses (promedio), el cual es muy similar a la mediana presentada.

Figura 9

Supervivencia general de los pacientes con cáncer de próstata de los pacientes con cáncer de próstata 2011 – 2015 n=200



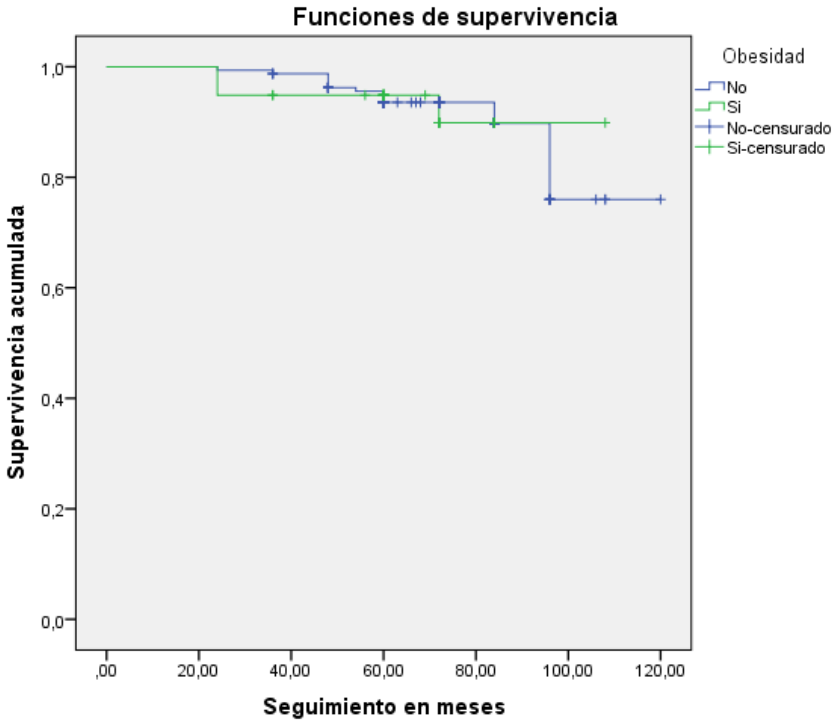
Fuente: Base de datos extraída de las historias clínicas

Elaborado: Diego Pila. (2020)

La supervivencia global de los pacientes tuvo una media esperada estimada l de 110 meses.

Figura 10

Supervivencia según obesidad de los pacientes con cáncer de próstata 2011 – 2015 n=200



Fuente: Base de datos extraída de las historias clínicas

Elaborado: Diego Pila. (2020)

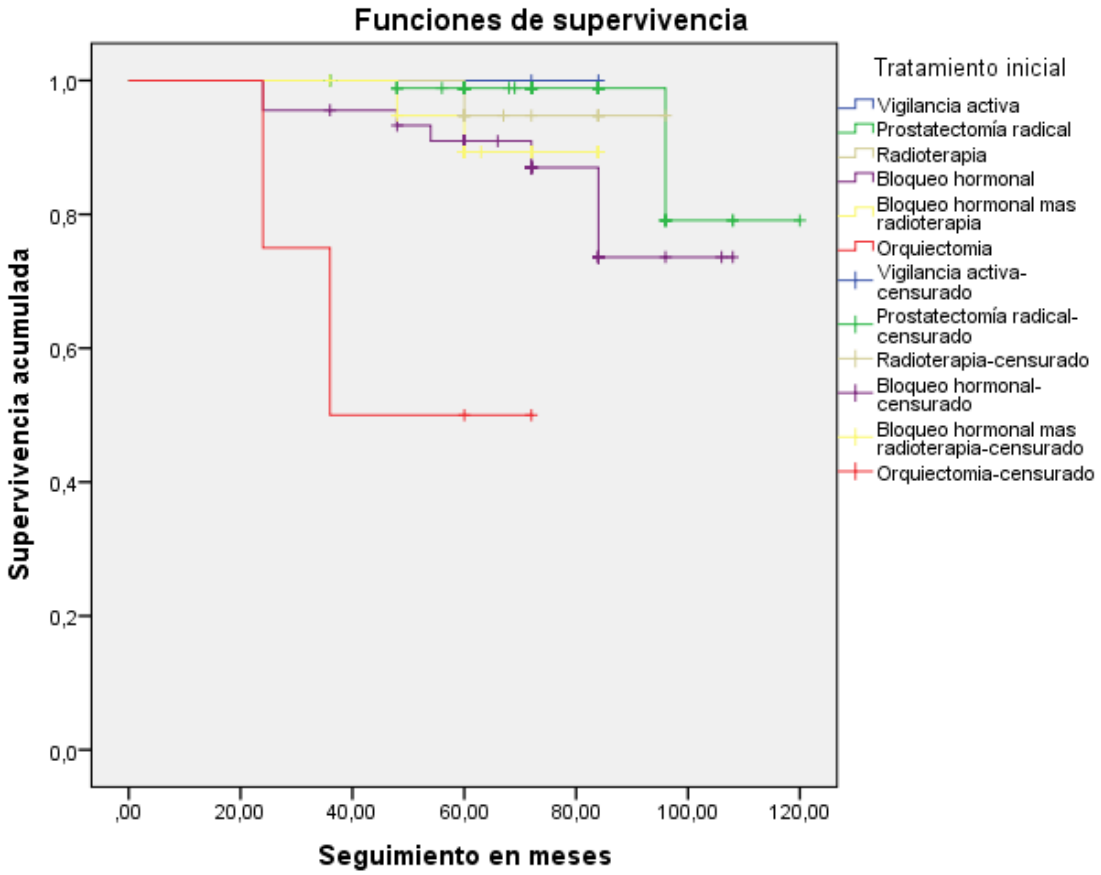
Fuente: Base de datos extraída de las historias clínicas

Elaborado: Diego Pila. (2020)

No existió ningún tipo de relación entre la obesidad y la supervivencia, ya que el log Rank reveló un chi cuadrado de 0,00 con 1 grado de libertad y una Phi de 0,97.

Figura 11

Supervivencia según tratamiento recibido de los pacientes con cáncer de próstata 2011 – 2015 n=200



Fuente: Base de datos extraída de las historias clínicas

Elaborado: Diego Pila. (2020)

Tabla 21

Supervivencia según el tratamiento recibido de los pacientes con cáncer de próstata 2011 – 2015 n=200

Tratamiento inicial	N total	N de eventos	Censurado	
			N	Porcentaje
Vigilancia activa	2	0	2	100,0%
Prostatectomía radical	91	3	88	96,7%
Radioterapia	19	1	18	94,7%
Bloqueo hormonal	45	7	38	84,4%
Bloqueo hormonal más radioterapia	39	4	35	89,7%
Orquiectomía	4	2	2	50,0%
Global	200	17	183	91,5%

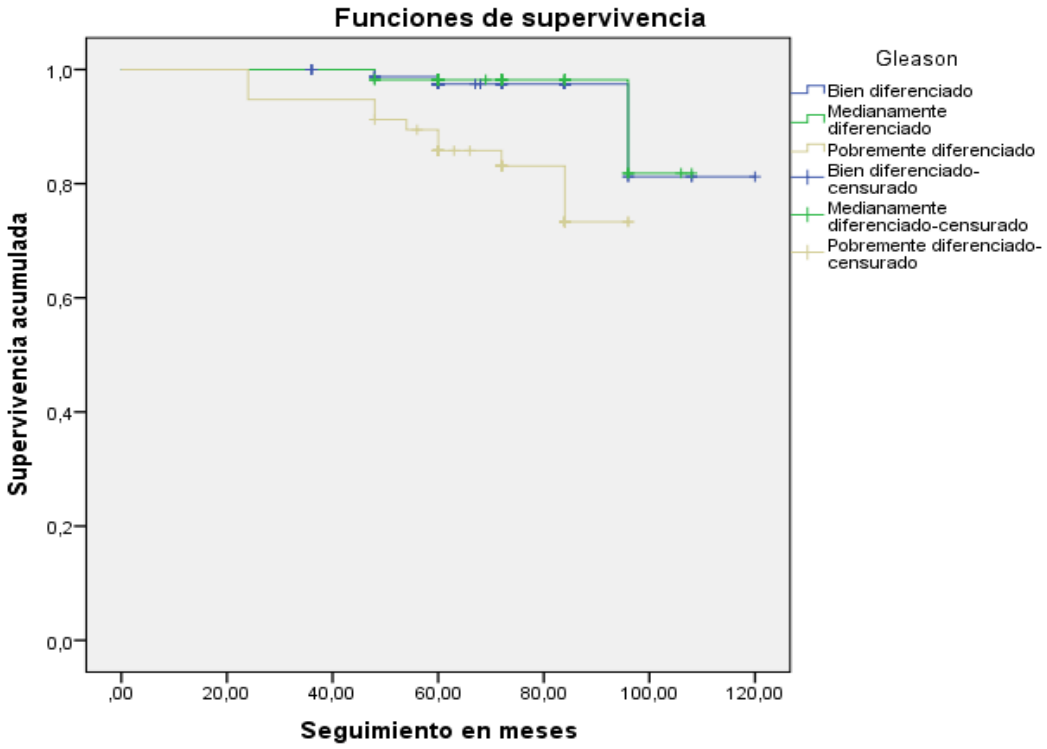
Fuente: Base de datos extraída de las historias clínicas

Elaborado: Diego Pila. (2020)

El tratamiento inicial en el 1%, 45%, 9,5%, 22,5% y 19,5% de pacientes fue con vigilancia activa, prostatectomía radical, radioterapia, bloqueo hormonal, y radioterapia más bloqueo hormonal tuvieron una mortalidad del 0%, 3,29%, 5,2%, 15,5% y 10,25% respectivamente. El log Rank reveló un chi cuadrado de 26,95 con 5 grados de libertad y una Phi de 0.00.

Figura 12

Supervivencia según severidad del cáncer de los pacientes con cáncer de próstata 2011 – 2015 n=200



Fuente: Base de datos extraída de las historias clínicas

Elaborado: Diego Pila. (2020)

Los pacientes con menos severidad tuvieron más tiempo de supervivencia que los más severos (pobremente diferenciados), esta relación es significativa. El log Rank reflejó un Chi cuadrado de 14,89 con 2 grados de libertad y una Phi de 0.00.

CAPÍTULO V

5.1 DISCUSIÓN

El estudio se realizó con la intención de demostrar varios efectos relacionados a la recidiva bioquímica, progresión y supervivencia del cáncer de próstata, para lo cual se analizaron varios factores, encontrando muchos hallazgos importantes.

Un estudio realizado el 2018 que incluyó 185 países en 5 continentes demostró que más de la mitad de los hombres con cáncer de próstata fueron mayores a 70 años (Bray et al., 2018). Hallazgos similares a nuestro estudio donde a partir del percentil 25% se tuvo un corte de 73,57 años concordando con el 86% de pacientes que fueron jubilados.

Clásicamente se ha asociado a la etnia negra como factor de riesgo para presentar cáncer de próstata a edades más tempranas y con un peor desenlace, como se lo demostró en un estudio realizado en América Central y del Sur donde las poblaciones africanas tuvieron una mayor incidencia de cáncer de próstata que otros grupos étnicos (Sierra et al., 2016). Sin embargo, en nuestro estudio, aunque no se buscó dicha asociación se encontró una población mayoritaria mestiza con un 86 % y una minoría de afroecuatorianos con un 1%.

En relación a las comorbilidades presentes en los pacientes con cáncer de próstata de esta investigación se encontró que las endocrinas metabólicas fueron las más prevalentes con un 46% seguido de las enfermedades cardiovasculares con un 33,6%, datos que son parecidos los hallazgos de la encuesta ENSANUT realizada en nuestro país donde tuvieron mayor prevalencia la dislipidemia con un 29,9% a 51,1%, seguido del síndrome metabólico con un 27% y diabetes mellitus con un 4,1% que se engloban como enfermedades endocrino metabólicas (Freire W.B et al., 2013).

En cuanto a la prevalencia de la obesidad en pacientes con cáncer de próstata no tenemos datos en nuestro país de su prevalencia en estos pacientes, encontramos datos de un estudio

realizado en Colombia en 272 pacientes donde el 98 (36,0%) tenían IMC normal, 142 (52,2%) sobrepeso y 32 (11,8%) obesidad (Cataño et al., 2018). Datos similares fueron hallados en nuestra investigación donde el 26 %, 54,5%, 19,5% tuvieron peso normal, sobrepeso y obesidad respectivamente con poca variación hasta los 60 meses de seguimiento.

En un estudio realizado en población latinoamericana predominante adulta mayor los niveles de antígeno prostático al diagnóstico tuvieron una media de 25,36ng/ml, una suma de Gleason 6 (41,91%) y en sus hallazgos anatomopatológicos fueron principalmente varios tipos de adenocarcinoma de próstata (Linden-Castro et al., 2014). Similares hallazgos se obtuvieron en nuestra investigación con niveles de PSA al diagnóstico de 24,62 ng/ml, una suma de Gleason 6 43% y en el análisis patológico 99% adenocarcinoma de próstata de patrón acinar.

En relación a los niveles de PSA e IMC en un estudio prospectivo de 1170 pacientes con una media de 59 años los pacientes que fueron sometidos a una prostatectomía radical el grupo peso normal tuvo una media de PSA de 6,59 ng/dl y el grupo con un IMC >30 kg/m^2 tuvo un PSA de 6,79 ng/dl (Yamoah et al., 2016). En nuestra investigación los pacientes con un peso normal tuvieron una media de 30,74 ng/dl, los pacientes con obesidad grado I, II y III tuvieron un PSA de 30,16, 6,5 y 46,8 ng/dl respectivamente.

Revelando que a mayor IMC más elevados fueron los niveles de PSA especialmente en los 3 primeros meses y esta relación se invirtió a los 60 meses posterior al tratamiento. Los niveles de PSA posiblemente fueron mayores en nuestro estudio, ya que nuestra población fue en mayor proporción adulta mayor en un estadio clínico II.

En nuestra investigación el estadio clínico predominante al diagnóstico fue el II con un 65% y con menor prevalencia el IV con un 2%, similares hallazgos se obtuvieron en el RNT donde se encontró que el 55% tuvo un estadio clínico II y el estadio clínico IV tuvo un mayor porcentaje que el nuestro 21% (Sociedad de Lucha contra el Cáncer, 2017).

La recidiva es otro punto importante en esta investigación, a pesar de que se encontró un 87% de casos censurados y además un periodo libre de recidiva de 106 meses en promedio, que

se asemeja al estudio de Paños (2012) que reporta un 83,9% de casos con el evento y el de Barbas (2020) que presentó un porcentaje de control bioquímico del 86%.

En nuestra investigación desde el diagnóstico hasta los 36 meses los pacientes con obesidad tuvieron niveles de PSA elevados en comparación los pacientes de peso normal sin una correlación estadísticamente significativa exceptuando a los 3 primeros meses de tratamiento donde hubo una correlación moderada estadísticamente significativa, empero al realizar el cruce entre obesidad y recidiva bioquímica no se encontró diferencias significativas OR 1,68 (95% 0,73 – 3,90, p= 0,22).

Datos que contrastan con un metanálisis reciente que recogió 14 estudios retrospectivos hechos en Asia, América y Europa, publicados entre enero del 2013 y enero de 2020 evaluando el efecto de la obesidad sobre el pronóstico y la recidiva de cáncer de próstata donde los pacientes obesos tuvieron más recurrencia postoperatoria y peor pronóstico OR 1,25 (95% 1,10 - 1,43, p= 0,00). Al realizar el análisis de la recidiva bioquímico encontraron que solo en el subgrupo de América eran más propensos a la recidiva bioquímica luego de la prostatectomía radical (Luo et al., 2020).

En cuanto al tratamiento inicial y progresión en la escala de Gleason la mayor parte de nuestros pacientes tenía una enfermedad localizada, en un estudio prospectivo multicéntrico realizado en 2664 pacientes con cáncer de próstata localizado fueron randomizados en 3 grupos de tratamiento con vigilancia activa, prostatectomía radical y radioterapia, donde el 20,5%, 8,3 y 8,4 % de pacientes con vigilancia activa, prostatectomía radical y radioterapia respectivamente tuvieron progresión clínica, en cuanto a la mortalidad el 1,4%, 0,9% y 0,7% de pacientes con vigilancia activa, prostatectomía radical y radioterapia respectivamente tuvieron muerte por cáncer de próstata (Hamdy et al., 2020).

En nuestra investigación solo un paciente fue sometido a una re-biopsia y el cambio de tratamiento se basó en la recidiva bioquímica y en exámenes de imagen. En el tipo de tratamiento observamos que el bloqueo hormonal con y sin radioterapia se asoció con más eventos mortales en comparación con la bibliografía presentada, esta relación fue significativa.

Otro objetivo de esta investigación fuer relacionar a la obesidad y el riesgo de progresión en la escala de Gleason en pacientes con cáncer de próstata, como lo demostrado en un estudio de 565 pacientes con cáncer de próstata sometidos a una vigilancia activa de hasta 48 meses donde la obesidad se asoció a una mayor probabilidad de progresión patológica y terapéutica con un p-valor de 0,00 en la curva de Kaplan-Meier (Bhindi et al., 2014) . Sin embargo, como se mencionó anteriormente solo un paciente fue sometido a una segunda biopsia.

El tratamiento es otro factor importante, encontramos que la prostatectomía radical es uno de los que tienen mayor porcentaje de casos censurados, mientras que se afirma por otro lado que la severidad tiene una relación directa con la supervivencia, Murata (2018) afirma que los pacientes de alto riesgo tratados con prostatectomía radical, se pueden identificar los factores de riesgo de recurrencia bioquímica (Murata et al., 2018).

Respecto de la supervivencia general, nosotros encontramos tiempos de 110 meses y 91% de casos censurados durante el periodo, lo cual es contrastable con el estudio de varios autores que mencionan porcentajes de supervivencia de la población por encima de 85%(Barbas Bernardos et al., 2020; Campá et al., 2016; Cózar et al., 2019).

Al analizar las supervivencias específicas, no se encontró una relación significativa con la obesidad, pero si con la severidad de la enfermedad y en menor grado con el tratamiento recibido, existe evidencia controversial, Leal en su estudio publicado en 2020, tampoco encontró ningún tipo de asociación con la obesidad al igual que Nagata (2007) y Munretnam (2014), en cambio, Masuda (2013) si demuestra un riesgo significativamente mayor, al igual que otro estudio realizado en Estados Unidos en el 2014 (Chalfin et al., 2014).

Los pacientes con menos factores de riesgo tienen una supervivencia libre de recurrencia bioquímica más prolongada, incluso entre estos casos de alto riesgo (Murata et al., 2018). Adicional al tratamiento se contrasta la severidad, encontrando que los pacientes con mayor puntaje en la escala de Gleason tienen menos supervivencia, lo cual es afirmado por varios estudios que toman en cuenta muchos detalles sobre el tipo y la diseminación del cáncer de próstata (Campá

et al., 2016; Da Pozzo et al., 2009; Egevad et al., 2002; Guo & Epstein, 2006; Josefsson et al., 2005; Lughezzani et al., 2013; Robinson & Epstein, 2010).

.

CAPÍTULO VI

6.1 CONCLUSIONES

La obesidad no se comportó como un factor de riesgo para la recidiva bioquímica ni tampoco afecto de manera significativa la supervivencia en los pacientes con cáncer de próstata, esto es coherente con lo controversial de la evidencia disponible.

La severidad de la enfermedad guarda una relación directa con la supervivencia, estos datos comprueban lo que se establece en la bibliografía actual, la escala de Gleason se convierte en un comparador importante para estandarizar la evidencia.

El tratamiento también tiene relación con la supervivencia, sin embargo, cuando se analiza como factor de riesgo no se identifica ningún tipo de relación.

La cinética del PSA y los exámenes de imagen puede no ser suficiente para determinar la progresión de la enfermedad por lo tanto debería considerarse la repetición de una biopsia para su seguimiento y tratamiento oportuno ante la sospecha de recidiva tumoral.

6.2 RECOMENDACIONES

La historia clínica es un documento que debe registrar de manera estandarizada la información de los pacientes, esto ayudaría a mejorar la investigación y generación de evidencia, por lo que se sugiere contar con datos mínimos indispensables en el diagnóstico, manejo y seguimiento del paciente con cáncer de próstata.

Se recomienda realizar estudios de seguimiento a pacientes, con detalles más profundos del tipo de cáncer y su tratamiento para determinar aún más las relaciones especificas existentes.

Se recomienda realizar más investigaciones donde se estudie la obesidad como factor de riesgo para recidiva bioquímica pacientes con cáncer de próstata y posteriormente usarla como herramienta predictiva para mejorar el desempeño de los factores preclínicos.

6.3 LIMITACIONES

Nuestro estudio cuenta con una muestra importante, debidamente seleccionada y documentada, que garantiza la confiabilidad del análisis, sin embargo, el registro inadecuado o la ausencia de controles de laboratorio, de ciertas mediciones clínicas y la ausencia de repetición de biopsias en el seguimiento impiden que el análisis sea más profundo, por lo que contar con una data completa a nivel de registros clínicos es indispensable.

REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

Allott, E. H., Masko, E. M., & Freedland, S. J. (2013). Obesity and Prostate Cancer: Weighing the Evidence. *European Urology*, *63*(5), 800–809. https://doi.org/10.1016/j.eururo.2012.11.013

Artibani, W., Porcaro, A. B., De Marco, V., Cerruto, M. A., & Siracusano, S. (2018). Management of Biochemical Recurrence after Primary Curative Treatment for Prostate Cancer: A Review. *Urologia Internationalis*, *100*(3), 251–262. https://doi.org/10.1159/000481438

Avgerinos, K. I., Spyrou, N., Mantzoros, C. S., & Dalamaga, M. (2019). Obesity and cancer risk: Emerging biological mechanisms and perspectives. *Metabolism*, *92*, 121–135. https://doi.org/10.1016/j.metabol.2018.11.001

Bandini, M., Gandaglia, G., & Briganti, A. (2017). Obesity and prostate cancer. *Current Opinion in Urology*, *27*(5), 415–421. https://doi.org/10.1097/MOU.0000000000000424

Barbas Bernardos, G., Herranz Amo, F., González San Segundo, C., Caño Velasco, J., Subirá Ríos, D., Moralejo Gárate, M., Mayor de Castro, J., Aragón Chamizo, J., & Hernández Fernández, C. (2020). Análisis de supervivencia de los pacientes con cáncer de próstata con factores patológicos desfavorables tratados con prostatectomía radical y radioterapia de rescate tras la recidiva y persistencia bioquímica. *Actas Urológicas Españolas*, *44*(10), 701–707. https://doi.org/10.1016/j.acuro.2020.02.001

Barrios, E., & Garau, M. (2017). Cáncer: magnitud del problema en el mundo y en Uruguay, aspectos epidemiológicos. *Anales de La Facultad de Medicina*, *4*(1), 04–66. https://doi.org/10.25184/anfamed2017.4.1.2

Bhindi, B., Kulkarni, G. S., Finelli, A., Alibhai, S. M. H., Hamilton, R. J., Toi, A., van der Kwast, T. H., Evans, A., Hersey, K., Jewett, M. A. S., Zlotta, A. R., Trachtenberg, J., & Fleshner, N. E. (2014). Obesity Is Associated with Risk of Progression for Low-risk Prostate Cancers

Managed Expectantly. *European Urology*, *66*(5), 841–848. https://doi.org/10.1016/j.eururo.2014.06.005

Bostwick, D. G. (1997). Evaluating prostate needle biopsy: therapeutic and prognostic importance. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, *47*(5), 297–319. https://doi.org/10.3322/canjclin.47.5.297

Bray, F., Ferlay, J., Soerjomataram, I., Siegel, R. L., Torre, L. A., & Jemal, A. (2018). Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, *68*(6), 394–424. https://doi.org/10.3322/caac.21492

Calle, E. E., & Kaaks, R. (2004). Overweight, obesity and cancer: epidemiological evidence and proposed mechanisms. *Nature Reviews Cancer*, *4*(8), 579–591. https://doi.org/10.1038/nrc1408

Campá, J., Mar-Barrutia, G., Extramiana, J., Arróspide, A., & Mar, J. (2016). Supervivencia del cáncer de próstata avanzado en España según escala de Gleason, edad y estadio. *Actas Urológicas Españolas*, *40*(8), 499–506. https://doi.org/10.1016/j.acuro.2016.03.008

Cao, Y., & Ma, J. (2011). Body Mass Index, Prostate Cancer-Specific Mortality, and Biochemical Recurrence: a Systematic Review and Meta-analysis. *Cancer Prevention Research*, *4*(4), 486–501. https://doi.org/10.1158/1940-6207.CAPR-10-0229

Cataño, J. G., Ramos-Hernández, A., Bravo-Balado, Mariño-Álvarez, Á., Caicedo, J. I., Trujillo, C., & Plata, M. (2018). Asociación entre obesidad, prostatectomía radical y pronóstico oncológico : un enigma que sigue vigente. *Archivos Españoles de Urología; Vol. 71 Núm. 6 (2018)*, *6*, S517–S522. https://medes.com/publication/137183

Chalfin, H. J., Lee, S. B., Jeong, B. C., Freedland, S. J., Alai, H., Feng, Z., Trock, B. J., Partin, A.

W., Humphreys, E., Walsh, P. C., & Han, M. (2014). Obesity and Long-Term Survival after Radical Prostatectomy. *Journal of Urology*, *192*(4), 1100–1104. https://doi.org/10.1016/j.juro.2014.04.086

Corral Cordero, F., Cueva Ayala, P., Yépez Maldonado, J., & Tarupi Montenegro, W. (2018). Trends in cancer incidence and mortality over three decades in Quito - Ecuador. *Colombia Médica*, *49*(1), 35–41. https://doi.org/10.25100/cm.v49i1.3785

Cózar, J. M., Miñana, B., Gómez-Veiga, F., & Rodríguez-Antolín, A. (2019). Resultados preliminares de supervivencia global y libre de progresión a tres años en una cohorte de pacientes diagnosticados de cáncer de próstata (grupo GESCAP). *Actas Urológicas Españolas*, *43*(1), 4–11. https://doi.org/10.1016/j.acuro.2018.03.004

Da Pozzo, L. F., Cozzarini, C., Briganti, A., Suardi, N., Salonia, A., Bertini, R., Gallina, A., Bianchi, M., Fantini, G. V., Bolognesi, A., Fazio, F., Montorsi, F., & Rigatti, P. (2009). Long-Term Follow-up of Patients with Prostate Cancer and Nodal Metastases Treated by Pelvic Lymphadenectomy and Radical Prostatectomy: The Positive Impact of Adjuvant Radiotherapy. *European Urology*, *55*(5), 1003–1011. https://doi.org/10.1016/j.eururo.2009.01.046

Egevad, L., Granfors, T., Karlberg, L., Bergh, A., & Stattin, P. (2002). Prognostic value of the Gleason score in prostate cancer. *BJU International*, *89*(6), 538–542. https://doi.org/10.1046/j.1464-410X.2002.02669.x

Freire, W. B., Ramírez-Luzuriaga, M. J., Belmont, P., Mendienta, M. J., Silva-Jaramillo, K., Romero, N., Sáenz, K., Piñeiros, P., Gómez, L. F., & Monge, R. (2014). *Tomo I. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de la población ecuatoriana de cero a 59 años.* (Primera ed). Ministerio de Salud Pública/Instituto Nacional de Estadísticas y Censos.

Freire W.B, Ramírez M.J., Belmont P, Mendieta M.J., Silva M.K., & Romero N., et al. (2013). ENSANUT_2011-2013_tomo_1. In *Resumen Ejecutivo* (Vol. 1). https://doi.org/042816

García-Perdomo, H. A., Zapata-Copete, J. A., & Sánchez, A. (2018). Una mirada global y actualizada del cáncer de próstata. *Revista de La Facultad de Medicina*, *66*(3), 429–437. https://doi.org/10.15446/revfacmed.v66n3.65770

González Svatetz, C. A., & Goday Arnó, A. (2015). Obesidad y cáncer: «las amistades peligrosas». *Medicina Clínica*, *145*(1), 24–30. https://doi.org/10.1016/j.medcli.2014.05.026

Guo, C. C., & Epstein, J. I. (2006). Intraductal carcinoma of the prostate on needle biopsy: histologic features and clinical significance. *Modern Pathology*, *19*(12), 1528–1535. https://doi.org/10.1038/modpathol.3800702

Hamdy, F. C., Donovan, J. L., Lane, J. A., Mason, M., Metcalfe, C., Holding, P., Wade, J., Noble, S., Garfield, K., Young, G., Davis, M., Peters, T. J., Turner, E. L., Martin, R. M., Oxley, J., Robinson, M., Staffurth, J., Walsh, E., Blazeby, J., … Neal, D. (2020). Active monitoring, radical prostatectomy and radical radiotherapy in PSA-detected clinically localised prostate cancer: the ProtecT three-arm RCT. *Health Technology Assessment*, *24*(37), 1–176. https://doi.org/10.3310/hta24370

Horwich, A., Hugosson, J., de Reijke, T., Wiegel, T., Fizazi, K., Kataja, V., Parker, C., Bellmunt, J., Berthold, D., Bill-Axelson, A., Carlsson, S., Daugaard, G., De Meerleer, G., de Reijke, T., Dearnaley, D., Fizazi, K., Fonteyne, V., Gillessen, S., Heinrich, D., … Wiegel, T. (2013). Prostate cancer: ESMO Consensus Conference Guidelines 2012. *Annals of Oncology*, *24*(5), 1141–1162. https://doi.org/10.1093/annonc/mds624

IARC. (2020). *Globocan*. Global Cancer Observatory. https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-pie?v=2018&mode=cancer&mode_population=continents&population=900&populations=9

04_218&key=total&sex=1&cancer=39&type=2&statistic=5&prevalence=1&population_group=0&ages_group%5B%5D=0&ages_group%5B%5D=17&nb_items=7&g

Josefsson, A., Wikström, P., Granfors, T., Egevad, L., Karlberg, L., Stattin, P., & Bergh, A. (2005). Tumor Size, Vascular Density and Proliferation as Prognostic Markers in GS 6 and GS 7 Prostate Tumors in Patients with Long Follow-Up and Non-Curative Treatment. *European Urology*, *48*(4), 577–583. https://doi.org/10.1016/j.eururo.2005.05.016

Lauby-Secretan, B., Scoccianti, C., Loomis, D., Grosse, Y., Bianchini, F., & Straif, K. (2016). Body Fatness and Cancer — Viewpoint of the IARC Working Group. *New England Journal of Medicine*, *375*(8), 794–798. https://doi.org/10.1056/NEJMsr1606602

Linden-Castro, E., Pelayo-Nieto, M., Alias-Melgar, A., Perez-Grovas, D., Ramírez-Pedraza, J., Morales-Covarrubias, J., Cortez-Betancourt, R., Carreño-de la Rosa, F., & Neave-Sanchez, E. (2014). ¿Es la obesidad un factor predictor de agresividad en cáncer de próstata? *Revista Mexicana de Urología*, *74*(5), 275–280. https://doi.org/10.1016/j.uromx.2014.09.005

López-Cortés, A., Cabrera-Andrade, A., Salazar-Ruales, C., Zambrano, A. K., Guerrero, S., Guevara, P., Leone, P. E., & Paz-Y-Miño, C. (2017). Genotyping the high altitude mestizo ecuadorian population affected with prostate cancer. In *BioMed Research International* (Vol. 2017). Hindawi Limited. https://doi.org/10.1155/2017/3507671

Lughezzani, G., Gallina, A., Larcher, A., Briganti, A., Capitanio, U., Suardi, N., Lista, G., Abrate, A., Sangalli, M. N., Buffi, N., Cestari, A., Guazzoni, G., Rigatti, P., & Montorsi, F. (2013). Radical prostatectomy represents an effective treatment in patients with specimen-confined high pathological Gleason score prostate cancer. *BJU International*, *111*(5), 723–730. https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2012.11114.x

Luo, R., Chen, Y., Ran, K., & Jiang, Q. (2020). Effect of obesity on the prognosis and recurrence

of prostate cancer after radical prostatectomy: a meta-analysis. *Translational Andrology and Urology*, *9*(6), 2713–2722. https://doi.org/10.21037/tau-20-1352

Maj-Hes, A. B., Mathieu, R., Özsoy, M., Soria, F., Moschini, M., Abufaraj, M., Briganti, A., Roupret, M., Karakiewicz, P. I., Klatte, T., & Shariat, S. F. (2017). Obesity is associated with biochemical recurrence after radical prostatectomy: A multi-institutional extended validation study. *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations*, *35*(7), 460.e1-460.e8. https://doi.org/10.1016/j.urolonc.2017.01.022

Masuda, H., Kagawa, M., Kawakami, S., Numao, N., Matsuoka, Y., Yokoyama, M., Yamamoto, S., Yonese, J., Fukui, I., & Kihara, K. (2013). Body mass index influences prostate cancer risk at biopsy in Japanese men. *International Journal of Urology*, *20*(7), 701–707. https://doi.org/10.1111/iju.12023

Munretnam, K., Alex, L., Ramzi, N. H., Chahil, J. K., Kavitha, I. S., Hashim, N. A. N., Lye, S. H., Velapasamy, S., & Ler, L. W. (2014). Association of genetic and non-genetic risk factors with the development of prostate cancer in Malaysian men. *Molecular Biology Reports*, *41*(4), 2501–2508. https://doi.org/10.1007/s11033-014-3107-8

Murata, Y., Tatsugami, K., Yoshikawa, M., Hamaguchi, M., Yamada, S., Hayakawa, Y., Ueda, K., Momosaki, S., & Sakamoto, N. (2018). Predictive factors of biochemical recurrence after radical prostatectomy for high-risk prostate cancer. *International Journal of Urology*, *25*(3), 284–289. https://doi.org/10.1111/iju.13514

Murray, N. P., Aedo, S., Fuentealba, C., Reyes, E., Minzer, S., & Salazar, A. (2019). [Circulating prostate cells and bone marrow micrometastasis are determinant in risk and time to biochemical progression in localized prostate cancer.]. *Archivos Espanoles de Urologia*, *72*(5), 471–482. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31223125

Nagata, Y., Sonoda, T., Mori, M., Miyanaga, N., Okumura, K., Goto, K., Naito, S., Fujimoto, K., Hirao, Y., Takahashi, A., Tsukamoto, T., & Akaza, H. (2007). Dietary Isoflavones May Protect against Prostate Cancer in Japanese Men. *The Journal of Nutrition*, *137*(8), 1974–1979. https://doi.org/10.1093/jn/137.8.1974

Paños Fagundo, E., Herranz Amo, F., López López, E., Piñero Sánchez, J., del Pozo Jiménez, G., Aragón Chamizo, J., Díez Cordero, J., Rodríguez Fernández, M., & Hernández Fernández, C. (2012). Factores de riesgo de recidiva bioquímica después de prostatectomía radical en pacientes con cáncer de próstata clínicamente localizado. Implicaciones en el tratamiento adyuvante. *Archivos Españoles de Urología*, *65*(1), 158–165. https://medes.com/publication/72215

Parker, C., Castro, E., Fizazi, K., Heidenreich, A., Ost, P., Procopio, G., Tombal, B., & Gillessen, S. (2020). Prostate cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*, *31*(9), 1119–1134. https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.06.011

Renehan, A. G., Tyson, M., Egger, M., Heller, R. F., & Zwahlen, M. (n.d.). Body-mass index and incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies. In *www.thelancet.com*. Retrieved October 18, 2019, from www.thelancet.com

Robinson, B. D., & Epstein, J. I. (2010). Intraductal Carcinoma of the Prostate Without Invasive Carcinoma on Needle Biopsy: Emphasis on Radical Prostatectomy Findings. *Journal of Urology*, *184*(4), 1328–1333. https://doi.org/10.1016/j.juro.2010.06.017

Schiffmann, J., Salomon, G., Tilki, D., Budäus, L., Karakiewicz, P. I., Leyh-Bannurah, S.-R., Pompe, R. S., Haese, A., Heinzer, H., Huland, H., Graefen, M., & Tennstedt, P. (2017). Radical prostatectomy neutralizes obesity-driven risk of prostate cancer progression.

Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations, *35*(5), 243–249. https://doi.org/10.1016/j.urolonc.2016.12.014

Schmidt, L., Fredsøe, J., Kristensen, H., Strand, S. H., Rasmussen, A., Høyer, S., Borre, M., Mouritzen, P., Ørntoft, T., & Sørensen, K. D. (2018). Training and validation of a novel 4-miRNA ratio model (MiCaP) for prediction of postoperative outcome in prostate cancer patients. *Annals of Oncology*, *29*(9), 2003–2009. https://doi.org/10.1093/annonc/mdy243

Sierra, M. S., Soerjomataram, I., & Forman, D. (2016). Prostate cancer burden in Central and South America. *Cancer Epidemiology*, *44*, S131–S140. https://doi.org/10.1016/j.canep.2016.06.010

Sociedad de Lucha contra el Cáncer. (2017). *Registro de Tumores Solca Quito período 2011 - 2013*. http://www.solcaquito.org.ec/publicaciones/epidemiologia/cancer-en-quito-2010-2013

Stoner, L., & Cornwall, J. (2014). Did the American Medical Association make the correct decision classifying obesity as a disease? *Australasian Medical Journal*, 462–464. https://doi.org/10.4066/AMJ.2014.2281

Velcheti, V., Karnik, S., Bardot, S. F., & Prakash, O. (2008). Pathogenesis of prostate cancer: Lessons from basic research. *Ochsner Journal*, *8*(4), 213–218.

Vidal, A. C., Howard, L. E., Sun, S. X., Cooperberg, M. R., Kane, C. J., Aronson, W. J., Terris, M. K., Amling, C. L., & Freedland, S. J. (2017). Obesity and prostate cancer-specific mortality after radical prostatectomy: results from the Shared Equal Access Regional Cancer Hospital (SEARCH) database. *Prostate Cancer and Prostatic Diseases*, *20*(1), 72–78. https://doi.org/10.1038/pcan.2016.47

Yamoah, K., Zeigler-Johnson, C. M., Jeffers, A., Malkowicz, B., Spangler, E., Park, J. Y.,

Whittemore, A., & Rebbeck, T. R. (2016). The impact of body mass index on treatment outcomes for patients with low-intermediate risk prostate cancer. *BMC Cancer*, *16*(1), 557. https://doi.org/10.1186/s12885-016-2572-y

Yu, Y. D., Byun, S.-S., Lee, S. E., & Hong, S. K. (2018). Impact of Body Mass Index on Oncological Outcomes of Prostate Cancer Patients after Radical Prostatectomy. *Scientific Reports*, *8*(1), 11962. https://doi.org/10.1038/s41598-018-30473-y

ANEXOS

Tabla 22
Estadificación del cáncer de próstata:

Estadio	T	N	M	PSA	Gleason
I	T1a-c	N0	M0	<10	≤6
	T2a	N0	M0	<10	≤6
	T1-T2a	N0	M0	X	X
IIa	T1a-c	N0	M0	<20	7
	T1a-c	N0	M0	≥10 - <20	≤6
	T2a	N0	M0	<20	≤7
	T2b	N0	M0	<20	≤7
	T2b	N0	M0	X	X
IIb	T2c	N0	M0	Cualquier	Cualquier
	T1-2	N0	M0	≥20	Cualquier
	T1-2	N0	M0	Cualquier	≥8
III	T3a-b	N0	M0	Cualquier	Cualquier
IV	T4	N0	M0	Cualquier	Cualquier
	Cualquier	N1	M0	Cualquier	Cualquier
	Cualquier	Cualquier	M1	Cualquier	Cualquier

T: tumor; N: nódulo; M: metástasis; PSA: antígeno específico prostático.
Fuente: Elaboración con base en (31).

Tomado de: Manual de Estadificación del Cáncer - TNM 8va edición (2016).

Tabla 23 *Pacientes obesos y con peso normal con cáncer de próstata 2011 – 2015 n=91*

Paciente	Tratamiento inicial	Tratamiento final	Obesidad	Recidiva bioquímica
1	Bloqueo hormonal más radioterapia		No	Ausente
2	Radioterapia	Bloqueo hormonal	No	Ausente
3	Prostatectomía radical	Radioterapia	No	Ausente
4	Prostatectomía radical		No	Ausente
5	Bloqueo hormonal		Si	Ausente
6	Prostatectomía radical	Radioterapia	Si	Presente
7	Prostatectomía radical	Bloqueo hormonal más radioterapia	Si	Presente
8	Bloqueo hormonal	Bloqueo hormonal más radioterapia	Si	Presente
9	Prostatectomía radical	Radioterapia	Si	Presente
10	Bloqueo hormonal	Radioterapia	Si	Ausente
11	Prostatectomía radical	Radioterapia	No	Ausente
12	Prostatectomía radical	Bloqueo hormonal más radioterapia	No	Ausente
13	Radioterapia	Bloqueo hormonal	No	Presente
14	Bloqueo hormonal	Radioterapia	No	Ausente
15	Prostatectomía radical	Bloqueo hormonal más radioterapia	No	Ausente
16	Prostatectomía radical	Bloqueo hormonal más radioterapia	No	Presente
17	Prostatectomía radical		No	Presente
18	Prostatectomía radical		Si	Presente
19	Prostatectomía radical		No	Ausente
20	Prostatectomía radical	Radioterapia	Si	Ausente
21	Bloqueo hormonal más radioterapia	Bloqueo hormonal	No	Presente
22	Prostatectomía radical		No	Ausente
23	Bloqueo hormonal	Radioterapia	No	Ausente
24	Prostatectomía radical		Si	Ausente
25	Prostatectomía radical	Bloqueo hormonal	No	Presente
26	Prostatectomía radical		No	Ausente
27	Prostatectomía radical		No	Ausente
28	Prostatectomía radical	Bloqueo hormonal más radioterapia	Si	Ausente
29	Prostatectomía radical		Si	Presente
30	Bloqueo hormonal	Radioterapia	Si	Ausente

31	Bloqueo hormonal más radioterapia		Si	Ausente
32	Radioterapia		No	Ausente
33	Radioterapia	Bloqueo hormonal	Si	Presente
34	Prostatectomía radical		Si	Ausente
35	Prostatectomía radical		No	Ausente
36	Radioterapia		No	Ausente
37	Bloqueo hormonal más radioterapia	Bloqueo hormonal	Si	Presente
38	Prostatectomía radical		No	Ausente
39	Bloqueo hormonal más radioterapia		Si	Ausente
40	Prostatectomía radical	Bloqueo hormonal más radioterapia	No	Presente
41	Bloqueo hormonal más radioterapia		Si	Ausente
42	Prostatectomía radical	Radioterapia	No	Presente
43	Bloqueo hormonal	Bloqueo hormonal más radioterapia	Si	Presente
44	Orquiectomía	Bloqueo hormonal más radioterapia	Si	Ausente
45	Prostatectomía radical	Bloqueo hormonal	No	Ausente
46	Bloqueo hormonal	Bloqueo hormonal más radioterapia	Si	Ausente
47	Bloqueo hormonal	Bloqueo hormonal más radioterapia	No	Ausente
48	Prostatectomía radical	Bloqueo hormonal más radioterapia	No	Presente
49	Prostatectomía radical	Radioterapia	No	Ausente
50	Prostatectomía radical	Radioterapia	No	Ausente
51	Prostatectomía radical	Bloqueo hormonal más radioterapia	Si	Presente
52	Prostatectomía radical		Si	Ausente
53	Prostatectomía radical		Si	Ausente
54	Prostatectomía radical		Si	Presente
55	Prostatectomía radical	Bloqueo hormonal	Si	Presente
56	Bloqueo hormonal más radioterapia		Si	Presente
57	Prostatectomía radical		No	Ausente
58	Prostatectomía radical	Bloqueo hormonal	Si	Presente
59	Bloqueo hormonal más radioterapia		Si	Ausente
60	Bloqueo hormonal más radioterapia		No	Ausente
61	Bloqueo hormonal más radioterapia		Si	Ausente
62	Bloqueo hormonal más radioterapia		Si	Ausente
63	Prostatectomía radical	Radioterapia	Si	Presente
64	Radioterapia		No	Ausente
65	Bloqueo hormonal	Radioterapia	No	Presente
66	Bloqueo hormonal más radioterapia		No	Presente

67	Prostatectomía radical	Bloqueo hormonal más radioterapia	Si	Presente
68	Prostatectomía radical	Bloqueo hormonal más radioterapia	No	Presente
69	Prostatectomía radical	Bloqueo hormonal más radioterapia	No	Ausente
70	Bloqueo hormonal	Bloqueo hormonal más radioterapia	No	Ausente
71	Bloqueo hormonal	Radioterapia	No	Presente
72	Bloqueo hormonal más radioterapia	Quimioterapia	No	Presente
73	Prostatectomía radical	Bloqueo hormonal	No	Ausente
74	Bloqueo hormonal		No	Ausente
75	Bloqueo hormonal	Radioterapia	No	Presente
76	Bloqueo hormonal	Radioterapia	Si	Ausente
77	Bloqueo hormonal más radioterapia	Radioterapia	No	Ausente
78	Bloqueo hormonal	Radioterapia	Si	Presente
79	Bloqueo hormonal	Radioterapia	No	Ausente
80	Bloqueo hormonal más radioterapia		No	Ausente
81	Bloqueo hormonal	Radioterapia	Si	Ausente
82	Bloqueo hormonal más radioterapia	Bloqueo hormonal	No	Presente
83	Bloqueo hormonal más radioterapia	Quimioterapia	No	Presente
84	Prostatectomía radical	Radioterapia	No	Ausente
85	Prostatectomía radical	Bloqueo hormonal más radioterapia	No	Presente
86	Bloqueo hormonal	Bloqueo hormonal más radioterapia	Si	Presente
87	Bloqueo hormonal más radioterapia		No	Presente
88	Prostatectomía radical	Bloqueo hormonal más radioterapia	No	Presente
89	Orquiectomía	Bloqueo hormonal más radioterapia	Si	Presente
90	Bloqueo hormonal	Bloqueo hormonal más radioterapia	Si	Presente
91	Bloqueo hormonal	Radioterapia	No	Presente

Figura 13

Fotografía del hospital: vista frontal



Fuente: (Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, 2019)

Figura 14

Recopilación de datos del sistema AS400



Tabla 24

Matriz de datos

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CARLOS ANDRADE MARÍN

Código:	Edad en años:	Etnia:	IMC en Kg/m2
		1.Mestizo 2.Indígena: 3.Afroecuatoriano: 4.Blanco: 5.Montubio:	1. Peso normal (IMC <25) 2. Sobrepeso (IMC 25-30) 3. Obesidad leve (IMC <35) 4. Obesidad moderada / severa IMC > 35
Actividad laboral:	Estadio clínico:	Estadio clínico:	Escala de Gleason:
1.Laboralmente activo (jornada completa) 2.Laboralmente activo (media jornada) 3.Sin actividad laboral 4.Jubilado	1.I 2.II 3.III 4.IV	1.I 2.II 3.III 4.IV	1.Bien diferenciado 2.Moderadamente diferenciado 3.Pobremente diferenciado
Niveles de PSA en ng/ml:	Supervivencia global del diagnóstico de cáncer de próstata:	Supervivencia libre de recidiva bioquímica estratificada por índice de masa corporal:	
1.3 meses 2.6 meses 3.12 meses 4.60 meses	1.Vivos a los 3 y 5 años 2.Muertos a los 3 y 5 años	1. 3 años 2. 5 años	

Elaborado por: Diego Pila (2020).