



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA ESCUELA

PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

**FACTORES CLÍNICOS-PATOLÓGICOS ASOCIADOS AL ESTADÍO CLÍNICO DE
CÁNCER DE PRÓSTATA DEL SERVICIO DE ONCOLOGÍA DEL HOSPITAL MARÍA
AUXILIADORA DURANTE LOS AÑOS 2015-2020**

TESIS

Para optar el título profesional de Médica Cirujana

AUTORA

Paxi Lancha Mari Ethel (identificador ORCID: [0000-0002-4426-1435](https://orcid.org/0000-0002-4426-1435))

ASESOR

Vela Ruiz, José Manuel (identificador ORCID: [0000-0003-1811-4682](https://orcid.org/0000-0003-1811-4682))

**Lima, Perú
2023**

Metadatos Complementarios

Datos de autor

Paxi Lancha, Mari Ethel

Tipo de documento de identidad del AUTOR: DNI

Número de documento de identidad del AUTOR: 70336866

Datos de asesor

Vela Ruiz, José Manuel

Tipo de documento de identidad del ASESOR: DNI

Número de documento de identidad del ASESOR: 72849690

Datos del jurado

PRESIDENTE

Calderón Anticona, Mónica Jackelin

DNI: 18149776

Orcid: [0000-0003-4935-7927](https://orcid.org/0000-0003-4935-7927)

MIEMBRO

Palomino Malpartida, Robert

DNI:41553263

Orcid: [0000-0002-7172-1687](https://orcid.org/0000-0002-7172-1687)

MIEMBRO

Quiñones Laveriano, Dante Manuel

DNI: 46174499

Orcid: [0000-0002-1129-1427](https://orcid.org/0000-0002-1129-1427)

Datos de la investigación

Campo del conocimiento OCDE: 3.00.00

Código del Programa: 912016

DEDICATORIA

A Dios por darme la vida, por ser mi guía en este largo camino de grandes aprendizajes

A mis padres Elsa Lancha y Abdón Paxi por su amor, por sus enseñanzas, porque son una pieza fundamental en mi vida y en la realización de este proyecto.

AGRADECIMIENTOS

A mis padres por su amor y su constante apoyo incondicional durante todo este largo camino de la carrera.

A mi hermana por ser mi soporte y formar parte de mi vida.

Al servicio de Oncología del Hospital María Auxiliadora y al área de estadística, por brindarme la facilidad del acceso y la recolección de datos para la realización del presente trabajo.

Al Dr. Luis Roldan, por brindarme la ayuda necesaria para el análisis estadístico.

Y al Dr. Manuel Vela por brindarme su apoyo, conocimiento y dedicación para hacer posible este proyecto.

RESUMEN

Introducción: El cáncer de próstata (CaP) es una de las patologías más frecuentes en varones mayores de 50 años a nivel mundial con una alta tasa de mortalidad.

Objetivos: Determinar cuáles son los factores clínico patológicos asociados al estadio clínico de cáncer de Próstata del servicio de oncología del Hospital María Auxiliadora, Lima-Perú, durante los años 2015-2020.

Métodos: Estudio observacional, analítico y retrospectivo. El tamaño muestral fue de 136 pacientes mayores de 18 años del Servicio de Oncología diagnosticados con neoplasia prostática. La relación de las variables índice neutrófilo-linfocito (INL), índice plaqueta-linfocito (IPL), Albúmina, Anemia, Antígeno Prostático Específico (PSA), fosfatasa Alcalina (FA), Escala de Gleason (EG) y el estadio clínico se analizaron mediante la prueba estadística de regresión de poisson para RP crudo y ajustado. Este último, a través de un modelo lineal generalizado.

Resultados: En el análisis bivariado, se encontró asociación significativa de: IPL ≥ 150 (RPc=1.27; IC 95% 1.036– 1.572; p=0.022), Albúmina < 3.96 (RPc=1.28; IC 95% 1,032 – 1.605; p=0,025), Anemia $< 12\text{g/dl}$ (RPc=1.30; IC 95% 1,061- 1.608; p=0,012), PSA $\geq 10\text{ng/ml}$ (RPc=2.72; IC 95% 1.611 – 4.604; p=0.000), FA $\geq 115\text{U/L}$ (RPc=1.61; IC 95% 1.232 – 2.105; p<0.005), EG ≥ 8 (RPc=1.87; IC 95% 1.437 – 2.374; p=0.00). El análisis multivariado encontró relación entre PSA elevado (p=0.003), EG elevado (p=0.000) y estadio clínico localmente avanzado y metastásico.

Conclusión: En este estudio el PSA alto y EG alto son factores independientes asociados a estadiaje clínico avanzado CaP. Se deben tomar medidas preventivas para evitar estadios muy avanzados.

Palabras Clave: Neoplasia prostática, Índice Neutrófilo - Linfocito, Índice Plaqueta - Linfocito anemia, albúmina sérica, Antígeno Específico Prostático, Fosfatasa Alcalina, Score de Gleason, Estadificación de neoplasias (DeCS)

ABSTRACT

Introduction: Prostate cancer (PC) is one of the most frequent pathologies in men over 50 years of age worldwide with a high mortality rate.

Objectives: To determine characteristics are the clinical pathological factors associated with the clinical stage of Prostate cancer of the oncology service of the María Auxiliadora Hospital, Lima-Peru, during the years 2015-2020.

Methods: Observational, analytical and retrospective study. The sample size was 136 patients over 18 years of age from the Oncology Service diagnosed with prostatic neoplasia. The relationship of the variables neutrophil-lymphocyte index (INL), platelet-lymphocyte index (PLI), albumin, anemia, prostate-specific antigen (PSA), alkaline phosphatase (AP), Gleason score (EG) and clinical stage were analyzed. using the statistical test of poisson and raw and adjusted PR. The latter, through a generalized linear model.

Results: In the bivariate analysis, A significant association was found for:

IPL ≥ 150 (PR=1.27; 95% CI 1.036-1.572; $p=0.022$), Albumin <3.96 (PR=1.28; 95% CI 1.032-1.605 ; $p=0.025$), Anemia $<12\text{g/dl}$ (PR=1.30; 95% CI 1.061-1.608; $p=0.012$), PSA $\geq 10\text{ng/ml}$ (PR=2.72; 95% CI 1.611 - 4.604; $p=0.000$), FA $\geq 115\text{U/L}$ (PR=1.61; 95% CI 1.232 – 2.105; $p<0.005$), GE ≥ 8 (PR=1.87; 95% CI 1.437 – 2.374; $p=0.00$). The multivariate analysis found a relationship between elevated PSA ($p=0.003$), elevated GA ($p=0.000$) and locally advanced and metastatic clinical stage.

Conclusion: In this study, high PSA and EG are independent factors associated with advanced CaP clinical staging. Preventive measures must be taken to avoid very advanced stages.

Keywords: Prostatic neoplasm, Neutrophil-Lymphocyte Index, Platelet-Lymphocyte Index anemia, serum albumin, Prostate Specific Antigen, Alkaline Phosphatase, Gleason Score, Neoplasm staging (MeHS).

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	4
CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	6
1.1 DESCRIPCIÓN DE LA REALIDAD PROBLEMÁTICA: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	6
1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	7
1.3 LÍNEA DE INVESTIGACIÓN NACIONAL Y DE LA URP VINCULADA	7
1.4 JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN	7
1.5 DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA	8
1.6 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	8
1.6.1 OBJETIVO GENERAL	8
1.6.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	8
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	10
2.1 ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN	10
2.1.1 ANTECEDENTES INTERNACIONALES	10
2.1.2 ANTECEDENTES NACIONALES	19
2.2 BASES TEÓRICAS	20
2.3 DEFINICIÓN DE CONCEPTOS OPERACIONALES	26
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	28
3.1 HIPÓTESIS GENERAL	28
3.2 HIPÓTESIS ESPECÍFICAS	28
3.3 VARIABLES PRINCIPALES DE INVESTIGACIÓN	29
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	30
4.1 TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN	30
4.2 POBLACIÓN Y MUESTRA	30
4.3 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	31
4.4 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS	31
4.5 TÉCNICA DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS	32
4.6 ASPECTOS ÉTICOS	32

CAPÍTULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN	33
5.1 RESULTADOS	33
5.2 DISCUSIÓN DE RESULTADOS	38
CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	44
6.1 CONCLUSIONES	44
6.2 RECOMENDACIONES	44
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	46
ANEXOS	53
ANEXO 1: ACTA DE APROBACIÓN DEL PROYECTO DE TESIS	
ANEXO 2: CARTA DE COMPROMISO DEL ASESOR DE TESIS	
ANEXO 3: CARTA DE APROBACIÓN DEL PROYECTO DE TESIS, FIRMADO POR LA SECRETARÍA ACADÉMICA	
ANEXO 4: CARTA DE ACEPTACIÓN DE EJECUCIÓN DE LA TESIS POR LA SEDE HOSPITALARIA CON APROBACION POR EL COMITÉ DE ETICA EN INVESTIGACIÓN	
ANEXO 5: ACTA DE APROBACIÓN DEL BORRADOR DE TESIS	
ANEXO 6: REPORTE DE ORIGINALIDAD DEL TURNITIN	
ANEXO 7: CERTIFICADO DE ASISTENCIA AL CURSO TALLER	
ANEXO 8: MATRIZ DE CONSISTENCIA	
ANEXO 9: OPERACIONALIZACION DE VARIABLES	
ANEXO 10: INSTRUMENTO RECOLECCIÓN DE DATOS	
ANEXO 11: BASES DE DATOS (EXCEL, SPSS), O EL LINK A SU BASE DE DATOS SUBIDA EN EL INICIB-URP.	
GRÁFICO 1: SISTEMA DE GLEASON MODIFICADO DE ISUP	
GRÁFICO 2: SISTEMA DE ESTADIFICACIÓN DEL TUMOR-GANGLIO-METÁSTASIS (TNM) DEL AMERICAN JOINT COMMITTEE ON CANCER, OCTAVA EDICIÓN (AJCC)	

INTRODUCCIÓN

El cáncer de próstata es una de las neoplasias más frecuente en varones a nivel mundial, su prevalencia va en aumento con la edad, siendo más frecuente encontrar en mayores de 50 años. Esta neoplasia se origina cuando las células de la glándula prostática empiezan a crecer de forma descontrolada, siendo el Adenocarcinoma el tipo de cáncer de próstata más común ¹. Por otro lado, según registros de la Asociación Española Contra el Cáncer se diagnóstica aproximadamente 1.276.106 casos nuevos al año a nivel mundial ³.

En el Perú es considerado la patología neoplásica con mayor tasa de incidencia a nivel nacional, además de ser el cáncer con mayor mortalidad. En el 2018 se registraron en el INEN 575 casos nuevos, cifras que han ido en aumento comparado con los años anteriores, siendo declarado de interés nacional y un problema de salud pública ⁵⁻⁷.

Respecto a los factores clínicos-patológicos como son los marcadores inflamatorios; el índice neutrófilo-linfocito y el índice plaqueta-linfocito considerados como biomarcadores que participan en el proceso tumoral de diversos tipos de neoplasias, además de ser obtenido con facilidad en un análisis de sangre de rutina, diversos autores demostraron que niveles elevados de ambos marcadores inflamatorios se asociaron con desfavorables resultados oncológicos, es decir con la progresión de la enfermedad, por lo que predice el pronóstico en pacientes con cáncer de próstata ¹⁴. un nivel de albumina sérica bajo además de indicar cuadro de desnutrición; también estaría implicado a procesos inflamatorios sistémicos en estadios avanzados de neoplasias ²⁸.

La anemia es una de las manifestaciones más comunes del cáncer, está implicado como factor de peor pronóstico en muchos tipos de cáncer, incluido el cáncer de próstata, ya que según algunos estudios demostraron que niveles bajos de hemoglobina estarían implicados en baja sobrevida ²⁹.

El antígeno prostático específico (PSA) es considerado uno de los exámenes solicitados para el diagnóstico, sin embargo también podría ayudar a predecir el pronóstico de la enfermedad, ya que según algunos estudios se demostró que niveles elevados de PSA predice metástasis ósea en el cáncer de próstata ³⁴. Por otro lado, la fosfatasa alcalina también tendría importancia en la progresión de la enfermedad, ya que niveles elevados está relacionado a un pronóstico desfavorable, asociándose a metástasis ósea, es decir a la extensión de otros órganos de la enfermedad⁴⁴.

La Escala de Gleason tiene un rol importante en la clasificación histológica de la neoplasia prostática, clasificándolo con puntuación de acuerdo al patrón que predomina en bien diferenciado, diferenciación intermedia y pobre diferenciación ^{38,40}, por lo que una escala de Gleason con puntuación elevado tendría un alto riesgo de progresión de la enfermedad, ayudando a identificar el curso y el pronóstico de la enfermedad.

En base de todo lo expresado, el objetivo de este estudio es determinar cuáles son los factores clínico patológicos asociados al estadio clínico de cáncer de Próstata del servicio de oncología del Hospital María Auxiliadora durante los años 2015-2020.

CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1 Descripción de la realidad problemática

El cáncer de próstata (CaP) es uno de los tumores más frecuente a nivel mundial, constituye la segunda causa por cáncer y la quinta causa de mortalidad por cáncer en varones¹. La incidencia mundial de cáncer de próstata aumenta con la edad ². Teniendo incidencias más altas en ciertas regiones debido a las diferencias en la disponibilidad de pruebas diagnósticas ³.

Según la Asociación Española Contra el Cáncer se diagnostica aproximadamente 1.276.106 casos nuevos al año de cáncer de próstata nivel mundial ³. En Latinoamérica según la Agencia Internacional de Investigación sobre Cáncer de la Organización Mundial de la Salud, el cáncer de próstata tiene una incidencia anual de 54.2. En México es la primera causa de muerte, lo que representó un 21.4% de todos los cánceres, en el 2012 fue causa de 6,367 decesos ⁴.

En el Perú es considerado la patología oncológica con mayor tasa de incidencia a nivel nacional, en los últimos 5 años se ha incrementado significativamente a diferencia del cáncer de estómago y pulmón. Según GLOBOCAN de la IARC 2018 en el país se diagnostican 66,627 mil nuevos casos al año de neoplasias ocupando el primer lugar el Cáncer de Próstata. En el 2018 se registraron en el INEN 575 casos nuevos, cifras que han ido aumentado comparado con los años anteriores. Asimismo, es el cáncer con mayor mortalidad en el Perú, siendo declarado de interés nacional la atención integral y optimización del acceso a los servicios oncológicos, iniciando en noviembre del 2012 el Plan Nacional del Perú denominado “PLAN ESPERANZA”⁵⁻⁷.

El aumento de nuevos casos y la gran mortalidad del cáncer en el Perú se ve condicionado por su demografía, epidemiología y sanitaria, denominada la triple transición⁷. Asimismo, se ha identificado como principales factores de riesgo la herencia, estilos de vida y la edad, aumentando la probabilidad de padecer cáncer de próstata después de los 50 años⁸. Más del 95% de los cánceres prostáticos son adenocarcinomas, siendo detectados en la mayoría en estadios avanzados debido a la presencia de síntomas relacionados a la micción, ya que en su etapa inicial el cáncer de próstata no causa síntomas ⁹.

El índice neutrófilo-linfocito (INL), el índice plaqueta-linfocito (IPL) y el nivel de albúmina sérico son marcadores del estado inflamatorio del organismo que han

evidenciado su utilidad como factor pronóstico de pacientes con diagnóstico de cáncer, incluyendo el cáncer de próstata^{15,16,28}. La anemia es frecuente encontrar en pacientes con cáncer y esto estaría implicado a una progresión de la neoplasia²⁹. La Fosfatasa alcalina (FA) es considerado como un factor pronostico importante, caracterizado por indicar alta especificidad de la presencia de metástasis ósea¹¹. Asimismo, en otros estudios el Antígeno Prostático específico (PSA) ha sido considerado como un factor pronóstico ya que se ha convertido en un marcador importante para determinar la recurrencia de esta enfermedad además de permitir definir el paso de otras opciones de tratamiento individualizado^{10,18}. Todos para poder definir los estadios clínicos en el que se encuentra la enfermedad ya que su empleo como tamizaje es aún controversial asociado a los pocos estudios que existen como antecedentes.

Por ello la importancia de ampliar estudios nacionales relacionados a determinar los factores clínicos patológicos asociados al estadio clínico de cáncer de próstata.

1.2 Formulación del problema

En base a lo expresado, se plantea la siguiente pregunta: ¿Existe asociación entre los factores clínico patológicos y el estadio clínico de cáncer de próstata del servicio de oncología del Hospital María Auxiliadora durante los años 2015-2020?

1.3 Línea de Investigación

El presente trabajo corresponde a la línea de investigación de enfermedades no transmisibles: Cáncer, de acuerdo a las prioridades nacionales de investigación en salud 2019-2023 del instituto Nacional de Salud y a las líneas de investigación de la universidad Ricardo palma 2: cáncer; de la Facultad de Medicina Humana-INICIB.

1.4 Justificación de la Investigación

En el Perú el cáncer de próstata es considerado un problema de salud pública, presenta una alta tasa de incidencia, además es considerada como la principal causa de mortalidad en pacientes con diagnóstico de neoplasia a nivel nacional. Por lo que es necesario su evaluación, valoración pronóstica y tratamiento en todo paciente una vez diagnosticado con cáncer de próstata⁷.

El estudio se realiza con la finalidad de determinar los factores clínicos patológicos que se asocian al estadio clínico del cáncer de próstata, esto nos ayudaría a definir el factor predictor de la enfermedad. Es necesario la utilización de estudios que no demanden elevados costos, que sean de fácil acceso a la población, como el INL, IPL, Albúmina, Anemia, FA, PSA y la escala de Gleason. Esto nos ayudaría a darle el tratamiento individualizado, adecuado y oportuno, además de buscar mejorar la supervivencia.

Finalmente, la literatura en el Perú es escasa con respecto a esta problemática, ante ello la importancia de realizar estudios para contribuir a conocimientos teóricos que será obtenido de nuestro trabajo de investigación. Asimismo, nuestro estudio servirá como referencia y aporte para futuras investigaciones en el amplio campo de cáncer de próstata.

1.5 Delimitación del problema

El estudio se delimito a Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de cáncer de próstata, que se encuentren hospitalizados en el servicio de Oncología del Hospital María Auxiliadora, durante los años 2015-2020.

1.6 Objetivos

1.6.1 General

Determinar cuáles son los factores clínico patológicos asociados al estadio clínico de cáncer de Próstata del servicio de oncología del Hospital María Auxiliadora durante los años 2015-2020.

1.6.2 Específicos

- Determinar la asociación entre el Índice Neutrófilo Linfocito y el estadio Clínico en pacientes con cáncer de próstata.
- Determinar la asociación entre el Índice Plaqueta Linfocito y el estadio Clínico en pacientes con cáncer de próstata.
- Determinar la asociación entre el nivel de albúmina sérica y el estadio Clínico en pacientes con cáncer de próstata.
- Determinar la asociación entre anemia y el estadio Clínico en pacientes con cáncer de próstata.

- Determinar la asociación entre el Antígeno Prostático Específico y el estadio Clínico en pacientes con cáncer gástrico.
- Determinar la asociación entre la Fosfatasa Alcalina y el estadio clínico en pacientes con cáncer de próstata.
- Determinar la asociación entre la Escala de Gleason y el estadio clínico en pacientes con cáncer de próstata

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes de la Investigación

Antecedentes Internacionales

Nakanishi et al. en Japón, en el año 2021. En su estudio “Three-month early change in prostate-specific antigen levels as a predictive marker for overall survival during hormonal therapy for metastatic hormone-sensitive prostate cancer” Se realizó un estudio retrospectivo de 71 pacientes de mHSPC tratados con ADT entre enero de 2005 y junio de 2018. La mediana del nivel de PSA después de 3 meses de ADT fue de 2,6 ng / ml (IQR: 0,03-1092), y la mediana del PSA% a 3 meses fue de 1,1%. En el análisis multivariado, una puntuación de Gleason de ≥ 8 ($p = 0,004$), un valor de extensión de la enfermedad (EOD) de ≥ 2 ($p = 0,004$) y un nivel de PSA a los 3 meses $> 1\%$ del nivel previo al tratamiento ($p = 0,017$) fueron predictores independientes de un tiempo más corto hasta CRPC. Encontramos que el % de PSA ≥ 1 fue un factor predictivo importante de SG. Se concluyó que el % de PSA $\geq 1\%$ a los 3 meses se correlaciona con un pronóstico desfavorable. Estos resultados sugieren que el% de PSA a los 3 meses es un marcador útil para predecir el pronóstico de mHSPC¹⁰.

Shi et al., en China, en el año 2021. En el estudio “Inflammatory factor-based prognostic risk stratification for patients with metastatic castration-resistant prostate cancer treated with docetaxel”. Se analizó retrospectivamente a 339 pacientes con CaP metastásico sensible a hormonas (mHSPC) que fueron tratados inicialmente con ADT (2013 -2019). Los valores de corte óptimos para índice neutrófilo-linfocito (INL) es 2,355 y para el índice plaqueta-linfocito (IPL) es 104,275. Los pacientes se estratificaron en favorables (INL $<$ valor de corte y IPL $<$ valor de corte), intermedios (INL $<$ valor de corte y IPL \geq valor de corte, o INL \geq valor de corte y IPL $<$ valor de corte) y grupos pobres (INL \geq valor de corte y IPL \geq valor de corte). Donde los pacientes del grupo favorable (INL $<$ 2,355 e IPL $<$ 104,275) tenían la supervivencia general más prolongada. Se concluyó que valores altos de INL y IPL son predictores de malos resultados de la quimioterapia después del fracaso de la terapia de privación de andrógenos en pacientes con mCRPC¹¹.

Van der Doelen M. et al. en Suecia, en el año 2021. En el estudio “Early alkaline phosphatase dynamics as biomarker of survival in metastatic castration-resistant prostate

cancer patients treated with radium-223”. Fue un estudio multicéntrico retrospectivo que incluyó 180 pacientes con cáncer de próstata resistente a la castración (CRPC), Se logró una reducción del 30% en el nivel de FA durante la terapia en 29 (17%) pacientes. De estos pacientes que respondieron al FA, 21 (72%) pacientes tuvieron una disminución de FA $\geq 10\%$ después de la primera inyección de radio-223 y 25 (86%) pacientes lograron una disminución de FA $\geq 30\%$ durante la terapia con radio-223, demostrando que los pacientes con ALP basal elevado sin disminución posterior de FA $\geq 10\%$ después de la primera inyección tuvieron una SG significativamente desfavorable (HR 2,56, IC 95% 1,73– 3,80, P <0,001). Se concluyó que el dosaje temprano de FA durante la terapia con radio-223 tiene el potencial de servir como un biomarcador predictivo del tratamiento para la SG de pacientes con CRPC metastásico ¹².

Kawahara et al. , en Japón, en el año 2020. En su estudio “A high neutrophil-to-lymphocyte ratio is a poor prognostic factor for castration-resistant prostate cancer patients who undergo abiraterone acetate or enzalutamide treatment”. En un estudio de 805 pacientes con cáncer de próstata en estado de cáncer resistente a la castración (CRPC) 449 recibieron tratamiento con acetato de abiraterona (ABI; 188 casos) o enzalutamida (ENZ; 261 casos) y se obtuvieron los valores de INL previos al tratamiento de estos pacientes. El INL tuvo como punto de corte candidato de 3,02. La mediana de supervivencia global (SG) fue de 17,3 meses en el grupo de NLR más alto ($\geq 3,02$) y de 27,3 meses en el grupo de INL más bajo (<3,02) (p <0,0001). Se reveló que un INL más alto es un factor de riesgo de forma independiente, ya que el valor de INL estaba asociado con la progresión del cáncer de próstata. Se concluyó que un nivel elevado de INL se asoció con una peor Supervivencia Global para los pacientes con Cáncer resistente a la castración ¹³.

Guo et al. , en China, en el año 2018. En su estudio “Papel pronóstico de la proporción de neutrófilos a linfocitos y de plaquetas a linfocitos en el cáncer de próstata: un metaanálisis de los resultados del análisis multivariado”. En un estudio de revisión sistemática se incluyó un total de 7228 pacientes de 18 estudios. Se observó que el índice neutrófilo-linfocito (INL) alto antes del tratamiento se correlaciona con una supervivencia general (SG) deficiente (HR 1,58, IC del 95%: 1,41-1,78, P <0,001), supervivencia libre de progresión (HR 1,95, IC del 95%: 1,53-2,49, P <0,001) y supervivencia libre de recurrencia bioquímica (HR 1,37, IC del 95%: 1,07–1,75, P = 0,011) desfavorable. Y un nivel elevado de IPL previo al tratamiento se correlacionó con una supervivencia desfavorable (HR 1,62, IC 95% 1,20-2,19, P = 0,002), SG (HR 1,70, IC 95% 1,34-2,15, P

<0,001). Se concluyó que INL y el IPL elevados se asocia con desfavorables consecuencias oncológicas sirviendo como factores pronósticos en cáncer de próstata ¹⁴. **Sun Z. et al.**, en China, en el año 2018. En el estudio “Implications of pretreatment inflammatory biomarkers as independent prognostic indicators in prostate cancer”. Se analizaron retrospectivamente un total de 226 pacientes con CaP entre 2011 y 2016. Los valores de INL, IPL previos al tratamiento fueron elevados en los pacientes con CaP que en los controles ($p < 0,05$). Los valores altos de INL (HR: 2.8 $P < 0,033$) y IPL (HR: 2.1, $P < 0,110$) se asociaron significativamente con un alto riesgo de progresión, incluidas puntuaciones de Gleason más altas y niveles de antígeno prostático específico (PSA) ($p < 0,05$). Un aumento de INL se correlacionó con la supervivencia general (SG) ($p = 0,025$) y la supervivencia libre de enfermedad (SSE) ($p = 0,017$). Además, un IPL más alto solo mostró una SLE significativamente desfavorable ($p = 0,040$). Se concluye que el índice neutrófilo linfocito y el índice plaqueta linfocito previos al tratamiento pueden ser beneficiosos para predecir la progresión y el pronóstico del cáncer de próstata ¹⁵.

Kafka M. et al. , en Austria, en el año 2020. En el estudio “Emerging promising biomarkers for treatment decision in metastatic castration-resistant prostate cancer”. En un estudio de metaanálisis se observa que el cáncer de próstata metastásico a la castración está asociado con metástasis ósea en hasta el 90% de todos los pacientes. Se muestra en varios estudios previos que los niveles de fosfatasa alcalina altos se asocian con una disminución de la Supervivencia Global, complicación de metástasis ósea y resultado desfavorable. Se concluyo que el cáncer de próstata está demostrado que la los niveles FA elevada puede indicar presencia de metástasis óseas¹⁶.

Demir et al. , en Turquía, en el año 2020. En el estudio “Early PSA response to antiandrogen therapy in metastatic castration-resistant prostate carcinoma patients: A predictive marker for progression-free survival?”. En un estudio retrospectivo se evaluó a 65 pacientes que tenían cáncer de próstata metastásico confirmado histológicamente y fueron tratados con AA(acetato de abiterona) o enzalutamida en el período post-docetaxel. Los niveles séricos de PSA se evaluaron a la 4ª y luego a la 12ª semana a 65 pacientes entre mayo de 2015 y junio de 2019. La respuesta se definió como una disminución del 30% y 50% en el PSA a la 4ª semana en relación con la línea de base La tasa de respuesta temprana del PSA (RR; $\geq 30\%$ y $\geq 50\%$ desde el inicio en la cuarta semana) se identificó en el 38,5% ($n = 25$) y el 15,3% ($n = 10$) de los pacientes, respectivamente. En el análisis multivariado, encontramos que el RR de PSA $\geq 30\%$ en los pacientes tenía una ventaja estadísticamente significativa en la supervivencia libre de

progresión a largo plazo(HR: 0,38, IC del 95% (0,13-0,71; $p = 0,03$). Se concluyo que una reducción de PSA del 30% se asoció significativamente con una mejor supervivencia libre de progresión a largo plazo ¹⁷.

Rodríguez S, Mata C, Mora C. , en República Dominicana, en el año 2021, en su estudio titulado “Relación entre nivel del antígeno prostático específico y hallazgos gammagráficos en el cáncer de próstata, instituto de oncología doctor Heriberto Pieter, enero-junio 2018”. Se realizo un estudio relacional, transversal retrospectivo a 216 pacientes teniendo como datos el nivel de PSA y los resultados de gammagrafía ósea. Los Pacientes con más 75 años manifestaron alta prevalencia para la enfermedad. Los pacientes con metástasis ósea fueron la mitad del estudio evidenciando un $PSA \geq 100$ ng/mL y la otra mitad un $PSA \leq 9$ ng/ml fueron pacientes no metastásicos. Los principales focos metastásicos fueron columna lumbosacra y la pelvis. Los pacientes con metástasis ósea evidenciaron una EG igual 7. Se concluyó que existe relación entre el nivel de PSA y la gammagrafía ósea, siendo el PSA un indicador útil como predictor de metástasis ósea y en su pronóstico de la enfermedad ¹⁸.

Wang J. et al. , en China, en el año 2018. En su estudio titulado “Prognostic role of platelet to lymphocyte ratio in prostate cancer: A meta-analysis”. Se realizó un metaanálisis de estudios retrospectivos, donde se incluyó 6 estudios con un total de 1324 pacientes. Los valores de corte del índice plaqueta-linfocito (IPL) variaron de 117,58 a 210. Los resultados del análisis de subgrupos sugirieron que un IPL alto era un indicador de Supervivencia libre de enfermedad desfavorable en pacientes asiáticos (HR = 1,53, IC 95% = 1,1-2,12, $p = 0,012$), pero no en pacientes caucásicos (HR = 1,85, 95% IC = 0.55–6.22, $P = .32$). El análisis de subgrupos en el estadio tumoral mostró que la PLR era un marcador pronóstico para los pacientes en estadio mixto (HR = 1.58, IC 95% = 1.1-2.27, $p = 0,013$). Se concluyo que el IPL alto se correlacionó con una supervivencia libre de enfermedad y una supervivencia general desfavorable en pacientes con cáncer de próstata, siendo un marcador hematológico accesible y de bajo costo ¹⁹.

Vidal A. et al. , en EE.UU, en el año 2018. En el estudio “Neutrophil, lymphocyte and platelet counts, and risk of prostate cancer outcomes in white and black men: Results from the SEARCH database”. Se realizo un estudio de bases secundarias que incluyeron a 1826 pacientes diagnosticados con cáncer de próstata con Prostactetomía radical para detectar recurrencia bioquímica (BCR). Los resultados incluyeron CaP resistente a la castración (CRPC), pacientes con metástasis, mortalidad por todas las causas (MCA) y mortalidad específica por CaP (PCSM). El nivel neutrófilos, INL y IPL resultaron más bajos de

manera significativa. INL (HR: 0.96, IC=99%, $p=0.79$) y el IPL (HR: 1,00, IC=99%, $p=0.95$). Un mayor recuento de neutrófilos se asoció con un mayor riesgo de mortalidad en los hombres blancos ($p = 0,004$). Se concluyó que valores de neutrófilos y INL altos se asocia a un mayor riesgo de mortalidad en hombres blancos²⁰.

Taussky et al., en Canadá, en el año 2020. En el estudio “Systemic Inflammatory Markers Are Predictive of the Response to Brachytherapy in the Prostatea”. se utilizó como punto de corte de 150 para IPL y de 3 para INL. Fue un estudio retrospectivo a 604 pacientes. Los resultados para $INL > 3$ (HR 0,37, IC del 95% 0,15; 0,92, $p = 0,0323$), fueron predictivos de recurrencia bioquímica (BCR). Los pacientes con un $INL > 3$ tuvieron una tasa de recurrencia bioquímica más baja y los cánceres de riesgo intermedio con un $NLR > 3$ tenían una recurrencia bioquímica similar a los de cánceres de bajo riesgo. Se concluye que un NLR más alto se asoció a un peor pronóstico dentro de los pacientes que se presentaban con CaP de riesgo bajo e intermedio tratados con radioterapia²¹.

Iwamoto H. et al., en Japón, en el año 2019. En el estudio “Prognosis of patients with prostate cancer and middle range prostate - specific antigen levels of 20 – 100 ng / mL”. En un estudio de tipo retrospectivo de un total de 802 pacientes con CaP entre los años 2000-2014, se analizaron solo a 148 pacientes que presentaron los niveles de PSA entre 20-100ng/ml. La edad media de los pacientes fue de 73 años de estos 26 pacientes tuvieron metástasis y 14 pacientes desarrollaron cáncer de próstata resistente a la castración (CRPC). Todos los pacientes se sometieron a terapia de privación de andrógenos (ADT), excepto seis pacientes que fueron tratados con prostatectomía radical o radioterapia sola. Se analizó la distribución en cada 10 ng / ml en el rango de niveles de PSA. El porcentaje del estadio T(T3-4) aumentó significativamente entre los niveles de PSA 20-100 ng / mL y el porcentaje de pacientes con $EG \geq 8$ aumentó entre los niveles de PSA 20-70 ng / mL, mientras que no se observó un aumento significativo entre los niveles de PSA 70-100 ng / mL. El porcentaje de pacientes con metástasis aumentó entre los niveles de PSA 20-70 ng / mL, Además, el porcentaje de pacientes con desarrollo de CRPC se elevó de manera significativa entre niveles de PSA 20-70 ng/mL; El PSA acortó su supervivencia general (SG) significativamente cuando los niveles de PSA aumentaron entre 20-70 ng / ml, mientras que el PSA extendió la SG cuando los niveles de PSA aumentaron entre 70-100 ng / ml. Se concluyó que el PSA es un biomarcador útil para predecir el pronóstico en niveles entre 20-70 ng / mL, ayudando a predecir supervivencia general y planificar un tratamiento adecuado²².

Muralidhar V. et al. , en EE.UU, en el año 2019, titulado “Practice Patterns and Outcomes Among Patients With N0M0 Prostate Cancer and a Very High Prostate-Specific Antigen Level”. Se realizó un estudio retrospectivo con uso de base de datos a nivel nacional, donde se incluyeron pacientes que tenían diagnóstico de adenocarcinoma de próstata y datos completos sobre la estadificación de la enfermedad ganglionar regional o metastásica a distancia con el nivel de PSA. Eligiendo como punto de corte de PSA de ≥ 98 ng / ml. Los pacientes con PSA ≥ 98 ng / ml, enfermedad N0M0 (HR=0,91; P = 0,063) tenían un estadio T más alto en el momento del diagnóstico en comparación con aquellos con PSA $< 98,0$ ng/ml enfermedad N0M0 (p $< 0,001$). Los pacientes con enfermedad con ganglios positivos (N1) o metastásica a distancia (M1) tuvieron estadios T más altos en el momento del diagnóstico en comparación con aquellos con enfermedad clínicamente localizada con PSA $< 98,0$ ng / ml. Se concluyó que el nivel muy alto de PSA genera la presencia de enfermedad metastásica oculta por lo tanto ayuda en la toma de decisiones sobre el tratamiento individualizado ²³.

Tatenuma et al. , en Japón, en el año 2019, titulado “The Pretherapeutic Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio for Docetaxel-Based Chemotherapy Is Useful for Predicting the Prognosis of Japanese Patients with Castration-Resistant Prostate Cancer”. En un estudio retrospectivo se analizó un total de 73 pacientes que recibieron quimioterapia con Docetaxel (DOC) para cáncer resistente a la castración (CRPC). Se calculó el INL obtenidos el mismo día o días antes del inicio de la quimioterapia con Docetaxel. El punto de corte INL= 2,59, el análisis de Kaplan-Meier mostró que un INL ≥ 2.59 mostró una supervivencia general desfavorable (p < 0.001). En el análisis multivariado, el INL y la metástasis en los ganglios linfáticos (LN) fueron predictores independientes de la Supervivencia general (HR= 3.643, p = 0.001; HR=2.184, p = 0.038, respectivamente). se concluyó que el INL más alto mostró una supervivencia general significativamente más pobre que el grupo de INL con niveles más bajo ²⁴.

Onal C. et al. , en el año 2019, titulado “The hematologic parameters in metastatic castration-resistant prostate cancer patients treated with abiraterone acetate”. Se evaluó el valor de hemoglobina, INL y IPL y sus cambios a las 4 y 12 semanas. Se analizó retrospectivamente 102 pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración (mCRPC) tratados con abiraterona antes o después de la quimioterapia entre noviembre de 2012 y octubre de 2017. El punto de corte INL previo al tratamiento fue de 3,1 y para el IPL previa al tratamiento fue de 163. Los pacientes con INL $\geq 3,1$ al inicio del estudio que permanecieron altos ($\geq 3,1$) después de 4 y 12 semanas de tratamiento

mostraron una SG significativamente peor que los pacientes con valores bajos de INL. En el análisis multivariado, la disminución de INL y PSA de $\geq 90\%$ sugirió como predictores independientes significativos de SG (HR: 3,13; IC del 95%: 1,67–5,88; $p < 0,001$) y (HR: 3,30; IC del 95%: 1,33–8,19; $p = 0,01$). La disminución de INL y PSA de $\geq 90\%$ después de abiraterona siguió siendo un predictor de SG (HR: 2,25; IC del 95%: 1,44–3,51; $p < 0,001$) y (HR: 2,71; IC del 95%: 1,53–4,80; $p = 0,001$). Se concluyó que los pacientes con valores basales altos INL e INL alto persistente 4 y 12 semanas después de la terapia con abiraterona tuvieron una SG desfavorable en comparación con pacientes con INL basal bajo y con INL bajo después de la terapia ²⁵.

Kumano Y. et al., en Japón, en el año 2019. En el estudio “Pretreatment Neutrophil to Lymphocyte Ratio (NLR) Predicts Prognosis for Castration Resistant Prostate Cancer Patients Underwent Enzalutamide”. En un estudio retrospectivo se revisó a 106 pacientes con cáncer de próstata resistente a la castración (CRPC) que fueron tratados con enzalutamide (ENZ) de 2011 a 2016. El punto de corte de NLR para Supervivencia general (SG) y supervivencia específica del cáncer (CSS) fueron ambos = 2,14. Se dividió en dos grupos según el valor de corte: grupo de INL más alto ($\geq 2,14$; $n = 71$) y grupo de INL más bajo ($< 2,14$; $n = 35$). Se utilizó un análisis multivariado de cinco factores (puntuación de Gleason, estado funcional, metástasis visceral, quimioterapia previa con docetaxel e INL) para identificar los factores que se asociaron significativamente con la SG y el CSS en pacientes con CRPC. Se identificaron como factores de pronóstico independientes: INL más alto (SG: HR = 4,57; IC del 95%: 1,31-15,96; $P = 0,01$, CSS: HR = 8,26; IC del 95%: 1,59-42,76; $P = 0,01$) y docetaxel previo. Se concluyó que el INL se asocia significativamente con la supervivencia específica del cáncer y la supervivencia general en pacientes con CRPC que fueron tratados con ENZ. Además, el INL podría ser un biomarcador útil para predecir el pronóstico ²⁶.

Lozano Martínez et al., en Madrid, en el año 2017. En el estudio “Platelet-lymphocyte and neutrophil-lymphocyte ratios are prognostic but not predictive of response to abiraterone acetate in metastatic castration-resistant prostate cancer”. Se analizó retrospectivamente a 101 pacientes con cáncer de próstata (2012-2015) los cuales recibieron tratamiento. Se utilizó un valor de corte de INL de 5 y 150 de IPL para comparar la supervivencia mediante el método de Kaplan-Meier. En el $IPL < 150$ se encontró que la mediana de supervivencia libre de enfermedad fue de 11,8 meses y de 10,6 meses para $IPL \geq 150$ ($p = 0,549$). La mediana de supervivencia general fue de 27,4

meses para $IPL < 150$ y de 15,9 meses para $IPL \geq 150$ ($p = 0,005$). Se concluyó que IPL elevado está relacionado a una baja supervivencia y pronóstico desfavorable en CaP ²⁷.

Sejima, T., et al., en China, en el año 2013. En el estudio “Low pre-operative levels of serum albumin predict lymph node metastases and ultimately correlate with a biochemical recurrence of prostate cancer in radical prostatectomy patients”. se analizaron a 179 pacientes que fueron sometidos a prostatectomía radical, donde se obtuvo análisis preoperatorio de albumina. Dando como resultado un OR: 12.295; IC 95%:1.633-92.545; $p=0.0148$. Se concluyó que nivel bajo de albúmina sérica preoperatoria puede indicar una enfermedad extensa de CaP a metástasis a ganglios linfáticos ²⁸.

Dai., et al., en china, en el año 2018. En el estudio “ Anemia is associated with poor outcomes of metastatic castration-resistant prostate cancer, a systematic review and meta-analysis”. Fue un estudio a 13 artículos de cohorte de revisión sistemática. La anemia conduce significativamente a un peor pronóstico de supervivencia general (HR = 1,55, IC del 95 % = 1,24-1,94, $I^2 = 60.6\%$) y supervivencia libre de progresión (HR = 1,47, IC del 95 % = 1,22-1,75, $I^2 = 0$). Los metaanálisis basados en estudios retrospectivos también mostraron que la anemia promueve la progresión del cáncer de próstata (HR = 1,63, IC del 95 % = 1,25-2,13, $I^2 = 75\%$). Se concluyó que la anemia jugó un papel peligroso en el pronóstico de los pacientes con cáncer de próstata ²⁹.

Praet, C. et al., en Bélgica, en el año 2017). En el estudio “Which Factors Predict Overall Survival in Patients With Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer Treated With Abiraterone Acetate Post-Docetaxel”. Este es un análisis multicéntrico retrospectivo de 368 pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración. Se analizaron diferentes factores, incluidos los niveles de Hb (punto de corte 12 g/dl) relacionados a la supervivencia general, obteniendo como resultado en el análisis multivariado niveles de Hb bajo (HR: 2.02; IC 95% 1,42-2,67; $p < 0,001$). Se concluyó que un nivel de Hb bajo estaría asociado de forma independiente con una supervivencia general desfavorable ³⁰.

Lv et al., en China, en el año 2017. En el estudio “A simple prognostic model involving prostate-specific antigen, alkaline phosphatase and albumin for predicting the time required to progress to castration-resistant prostate cancer in patients who received androgen deprivation therapy”. Fue un estudio retrospectivo a 168 pacientes que

recibieron terapia de privación de andrógenos (2009-2014), se evaluó albumina (punto de corte 3,96), hemoglobina (punto de corte 12.6), fosfatasa alcalina (114.56), PSA (punto de corte 200.9). La mediana de edad fue de 72 años, con tiempo medio de seguimiento de 22 meses. Los pacientes en el grupo de albúmina baja progresaron a cáncer resistente a la castración más rápidamente con un 72,3 % dentro de los 24 meses en comparación con el 45,8 % en el grupo de albúmina alta ($p < 0,001$). En el análisis multivariable se encontró que el PSA (HR:2.009, IC95% 1.320-3.057, $p < 0.001$) la fosfatasa alcalina (HR:1.748 IC95% 1.159-2.635, $p 0.008$) y la albúmina (HR:1.574 IC95% 1.071-1.888, $p=0.013$) fueron predictores independientes de fracaso del tratamiento. Se concluyó que la fosfatasa alcalina, PSA y la albúmina como factores pronósticos independientes del tiempo necesario para progresar a CaP resistente a la castración en aquellos que recibieron tratamiento de privación de andrógenos ³¹.

Mori et al. , en Austria, en el año 2019. En el estudio “Prognostic value of alkaline phosphatase in hormone-sensitive prostate cancer: a systematic review and meta-analysis”. Se realizó una revisión sistemática y un metanálisis utilizando PUBMED, Web of Science, Cochrane Library y Scopus en abril de 2019 incluyendo 28 estudios en su metaanálisis. La fosfatasa alcalina elevada se asoció con una peor supervivencia general (HR: 1,72; IC del 95 %: 1,37 a 2,14) y supervivencia libre de progresión (HR:1,30; IC del 95 %: 1,10 a 1,54). Los niveles séricos elevados de fosfatasa alcalina se asociaron con un mayor riesgo de mortalidad general y progresión de la enfermedad en pacientes con cáncer de próstata hormonosensible. Se concluyó que la FA fue un factor de riesgo independiente para supervivencia en pacientes con CaP hormonosensible con enfermedad metastásica³².

2.1.2 Antecedentes Nacionales

Ponce de León Galarza, en Lima-Perú, en el año 2019. En el estudio “Relación neutrófilo/linfocito como factor pronóstico de cáncer de próstata en el Servicio de Urología del Hospital Militar Central en el periodo 2012-2018”. Fue un estudio retrospectivo a 98 pacientes, el 68.4% (67) CaP localizado y 31.6 % (31) CaP localmente avanzado. Se tuvo como punto de corte del INL fue de 2.8($p < 0.001$). En el INL y CaP se obtuvo un χ^2 de 7.6 y un OR de 3.4, es decir que aquellos con INL alto tienen riesgo de 3,4 veces más de presentar CaP localmente avanzado. Se concluyó que un INL mayor a 2.8, es decir alto, se asocia a CaP localmente avanzado³³.

Cueva Acosta, en Trujillo-Perú, en el año 2017. En el estudio “Parámetros sanguíneos en pacientes con cáncer de próstata e hiperplasia benigna de próstata”. En un estudio de casos y controles se trabajó con una muestra de 173 pacientes, de los cuales 77 con cáncer de próstata, se obtuvo un recuento bajo de leucocitos, linfocitos y neutrófilos comparado con pacientes con Hiperplasia Benigna de próstata (HBP, $p < 0.001$). Se encontró un nivel de INL < 5 bajo en pacientes con cáncer de próstata, el cual indicaría un buen pronóstico en CaP. Se concluyó que el nivel de INL bajo en pacientes con cáncer de próstata indicaría un buen pronóstico³⁴.

Navio F., Fajardo W., en Lima-Perú, en el año 2017. En el estudio “Comparación entre tacto rectal y antígeno prostático específico, con biopsia en cáncer de próstata, hospital dos de mayo: 2007-2016.” Fue un Estudio observacional, retrospectivo, transversal y analítico, realizado a 72 pacientes diagnosticados de cáncer de próstata mediante estudio anatomo patológico. El 69.4% de pacientes tuvieron PSA > 10 ng/ml y tacto rectal sospechoso en 62.5% de casos, ambos con adenocarcinoma moderadamente diferenciado. La edad predominante fue ≥ 65 años (79.2%). Un PSA mayor a 10 ng/ml mostro asociación a adenocarcinoma poco diferenciado ($p = 0,027$). Se concluyó que existe relación significativa entre un PSA > 10 ng/ml y una escala de Gleason poco diferenciado³⁵.

Chumbe Hidalgo M., en Trujillo-Perú, en el año 2021. En el estudio “Utilidad del nivel de antígeno prostático específico como predictor de metástasis ósea en pacientes con cáncer de próstata”. Se realizó un estudio retrospectivo, observacional a 178 pacientes con diagnóstico de CaP. En el Antígeno prostático específico (PSA) se obtuvo como punto de corte 20ng/mL. Se obtuvo un área bajo la curva de PSA=20,25 ng/mL, de un índice de Youden igual a 0,472 fue de 0.77, el cual representa a una exactitud pronostica de 77% ($p < 0,05$). Se concluyó que niveles de PSA alto y la Escala de Gleason ≥ 8 alto en pacientes con cáncer de próstata tienen utilidad como predictor de metástasis ósea³⁶.

Ticona M., en Lima-Perú, en el año 2018. En el estudio “Clasificación D'Amico como predictor de recurrencia bioquímica en pacientes con cáncer de próstata del Hospital Militar Central durante el periodo 2007-2016”. Se realizó un estudio Observacional, retrospectivo de tipo Casos y Controles donde se analizó 123 pacientes con CaP que recibieron tratamiento curativo (2007 – 2016). Los Casos fueron pacientes que recidivan con el tratamiento de intención curativa y los Controles son los pacientes que no recidivan al tratamiento. Se obtuvo una muestra de 41 casos y 82 controles. El valor de PSA > 20

tiene una asociación significativa con la recurrencia bioquímica (OR:4.15; $p < 0.05$, e IC al 95% [1.66–10.39]). Se concluyó que la Escala de Gleason ≥ 8 , el PSA > 20 ng/ml y el estadio T clínico $\geq cT3$ predicen riesgo de recidiva bioquímica en pacientes con CaP³⁷.

2.2 Bases teóricas

Epidemiología:

El cáncer de próstata (CaP) es el segundo cáncer más frecuente y ocupa el quinto lugar de causa de mortalidad por neoplasias en varones a nivel mundial ¹, diagnosticándose aproximadamente 1.276.106 casos nuevos al año a nivel mundial ³.

El cáncer en la actualidad es considerada como uno de los principales problemas de salud en muchas regiones a nivel mundial, por su alta incidencia, mortalidad y los altos costos sociales y económicos que genera ⁵. La Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC), para el año 2018, la tasa de incidencia de cáncer en el Perú era de 192,6 casos nuevos por 100 000 habitantes, tomando como base de datos los registros de cáncer de la población de Lima Metropolitana y Arequipa ⁷.

En el Perú la tasa de incidencia de Cáncer de próstata en varones se ha incrementado significativamente a diferencia de otras que han presentado una disminución tal como el cáncer de cérvix, y el cáncer de pulmón. En cuanto a la incidencia por grupos de edad, el Cáncer de próstata se incrementa de manera exponencial con la edad ⁵. Considerada como la neoplasia maligna más frecuente en varones, ocupando el primer lugar en mortalidad por cáncer en este género. En el 2018 se registraron en el INEN 575 casos nuevos, cifras que han ido aumentando comparado con los años anteriores⁶. En el 2022 se recibió un promedio de 800 casos nuevos de CaP. Además, según registros del INEN el 45% son detectados en etapas avanzadas, 40% localmente avanzado y 15% en estadios iniciales ⁶.

Etiología y Fisiopatología

El cáncer de próstata es uno de los tipos más comunes de cáncer que se diagnostica en el varón. Siendo la próstata una glándula pequeña en forma de nuez, el cual produce el líquido seminal que se encarga de nutrir y transportar el esperma ³⁸.

La etiología del cáncer de próstata no son del todo conocidas pero existen factores que aumentan el riesgo de desarrollar dicha enfermedad⁹:

Factores biológicos

Edad: es el principal factor de riesgo que se incrementa con la edad, principalmente posterior a los 50 años. El 80 % de los casos son diagnosticados en varones mayor a 65 años ^{2,39}.

- Raza: la raza negra tiene un elevado riesgo asociado a desarrollar a edad más temprana y de ser tumores de tipos más agresivos. Esta diferencia aún no está clara, pero podría deberse a factores genéticos, socioeconómicos, etc. Sin embargo, la tasa más baja de cáncer de próstata se observa en la población de raza asiática ^{2,39}.

Factores genéticos:

- Antecedentes familiares: tenemos al cáncer de próstata heredado de una familia, el cual ocurre alrededor del 20 %, originado por una conjugación de genes compartidos y factores ambientales (estilo de vida). Por otro lado, tenemos al cáncer de próstata hereditario, el cual representa un 5% de los casos, siendo raro su aparición, este se produce debido a los cambios en los genes o las mutaciones que se transmiten de una generación a otra. Se sospecha de la presencia de cáncer de próstata hereditario si los antecedentes familiares incluyen una de las características: tres o más parientes de primer grado diagnosticado con cáncer de próstata, presencia de cáncer de próstata en 3 generaciones, dos o más parientes cercanos diagnosticados menores de 55 años. Además si tiene un pariente con un grado de parentesco de primer grado con cáncer de próstata, el riesgo aumenta de 2 a 3 veces mayor que el riesgo promedio³⁹.
- Síndrome de cáncer hereditario de mama y de ovario (HBOC): está relacionado a las mutaciones de reparación de ADN de los genes BRCA1 y/o BRCA2. En el hombre el HBOC presentan mayor riesgo de desarrollar Cáncer de mama y cáncer de próstata de la forma más agresiva. ³⁹

Factores dietéticos

- Hábitos alimenticios: determinadas conductas alimenticias podrían estar vinculadas a diferentes tipos de cáncer, como es la Obesidad el cual presenta un riesgo más elevado de padecer cáncer de próstata, además de un cáncer más agresivo comparadas con aquello con un peso adecuado y saludable ^{38,39}.

Factores Ambientales

- Pacientes sometidos a exposición de radiación ultravioleta y radiaciones ionizantes, además de estar expuestos a tóxicos como insecticidas y agente naranja ⁴⁰.

Clasificación:

- Clasificación Anatómica:

Los adenocarcinomas son más del 95% de CaP. El 5% corresponde los de origen epitelial como las células mucinosas, en anillo de sello y células transicionales y origen no epitelial como el carcinosarcoma, leiomioma, rabdomiosarcoma y linfoma maligno⁴¹.

El adenocarcinoma; tiene su origen en la zona periférica donde la mayoría deriva de los acinos glandulares y tan solo el 3% de los conductos glandulares. El 85% es un carcinoma multifocal y el 10% es uninodular. Estructuralmente se observa glándulas pequeñas con presencia de nucléolos prominentes, caracterizado por presentar un patrón infiltrativo de manera desordenada ⁴¹.

El Carcinoma de células pequeñas (neuroendocrino) representa el 1%; presentes frecuentemente en los ductos y acinos prostáticos, siendo rara su presentación como tumor primario, se caracteriza por ser agresiva y letal. Se puede observar con mayor frecuencia junto al adenocarcinoma. Este tipo de carcinoma puro, es decir no asociado a otros tipos histológicos son resistentes al tratamiento de tipo hormonal ⁴¹.

Carcinoma urotelial prostático; tenemos al tipo de tumor primario que es muy rara, el cual no hay compromiso de la vejiga. Por otro lado, la mayor parte tiene su origen producto de la infiltración de un tipo de cáncer vesical, extendiéndose de manera directa a la uretra o ductos prostáticos. Teniendo como de peor pronóstico la invasión estromal prostática ⁴¹.

- Clasificación Histológica:

En esta clasificación se utiliza el sistema Gleason, basado en el grado de diferenciación celular que se puede encontrar en el estroma prostático. Este sistema define cinco patrones de crecimiento histológico para la evaluación del adenocarcinoma de próstata ^{42,43}.

Patrón 1: se caracteriza por presentar una lesión nodular bien circunscrita compuesta por glándulas bien diferenciadas de tamaño moderado, compactas y discretas. Siendo muy raro su aparición ⁴².

Patrón 2: es un patrón no frecuente, donde se observa variaciones en el tamaño de las glándulas neoplásicas, presentando un aumento leve del estroma entre las glándulas ⁴².

Patrón 3: es el más frecuente de todos los patrones, donde se observa glándulas neoplásicas agrupadas o individuales, típicamente de menor tamaño, predominantemente mal diferenciadas, infiltran el estroma entre las glándulas benignas. Además incluye estructuras cribiformes ^{42,43}.

Patrón 4: se observa glándulas neoplásicas mal diferenciados, irregulares y fusionadas formando un patrón cribiforme ^{42,43}.

Patrón 5: ausencia de formación de glándulas o presencia de necrosis⁴².

El grado histológico se le asigna un puntaje de acuerdo al patrón obtenido de 1 a 5, basado en el grado de diferenciación. Posteriormente se calcula la Escala de Gleason (EG), donde se elige los dos tipos de patrones más frecuentes y se suman para obtener el patrón histológico final, cuya numeración va de 2 a 10, representando el 2 un tumor de composición uniforme con patrón 1 de Gleason y el 10 representa el tumor totalmente indiferenciado. Por último la EG lo clasifica en bien diferenciado con grados de 2 a 6, en diferenciación intermedia con grado de 7 o poco diferenciados con grados de 8 a 10 (Ver Gráfico 1) ^{4,42}.

Marcadores inflamatorios

El índice neutrófilo-linfocito y el índice plaqueta-linfocito son biomarcadores inflamatorios que tienen valor pronóstico en diferentes tipos de neoplasias, el cual incluye al cáncer de próstata. Estos marcadores intervienen en los fenómenos inflamatorios de las diferentes etapas del desarrollo tumoral ⁴⁴.

En diversos carcinomas, el desarrollo y progresión se ha asociado con inflamación crónica dentro del microambiente tisular. En estos últimos años, diversas evidencias indican que el desarrollo y la progresión del cáncer dependen de interacciones entre el tumor y los factores del huésped que incluye la respuesta inflamatoria sistémica ⁴⁵.

El INL y IPL están fácilmente disponibles basados en el análisis de sangre de rutina, permitiendo una fácil manipulación e implementación de estos parámetros. Algunos estudios han descubierto que la inflamación en el organismo promueve la proliferación

de células cancerosas, la angiogénesis tumoral, la adhesión, la migración y por consiguiente la metástasis tumoral ¹¹.

Al producirse un proceso inflamatorio los mediadores producen un escape transcápilar elevado de albumina. Posteriormente la IL-6, el TNF y reactantes de la fase aguda disminuyen su producción. Un valor menor de 3.5g/dl eleva el riesgo de mortalidad en pacientes con neoplasias malignas ⁵¹. Por lo que niveles bajos de albúmina nos indica un peor pronóstico, ya que refleja el grado de desnutrición, el estado inflamatorio del huésped ambos relacionados a la progresión de la neoplasia, por lo que sería considerado como predictor de severidad en múltiples enfermedades oncológicas ^{28,51}.

Anemia

La anemia es una de las manifestaciones más comunes del cáncer, estaría implicado como factor de peor pronóstico en muchos tipos de cáncer, incluido el cáncer de próstata. El mecanismo de la anemia promueve la progresión del cáncer de próstata. La terapia de privación de andrógenos y otras terapias causa niveles bajos de hemoglobina y causa hipoxia en el CaP. La hipoxia puede reducir la formación de especies activas de O₂ y ralentizar el ciclo celular. La hipoxia activa la transcripción de varios oncogenes que finalmente conducen a la resistencia del tratamiento y la progresión de la neoplasia ²⁹.

Fosfatasa alcalina (FA)

El sistema óseo axial se ve afectado en el 85% de los pacientes que fallecen por el cáncer de próstata. La infiltración de la enfermedad al sistema óseo nos revela el pronóstico de manera individualizada, ya que el 25% de pacientes al momento del diagnóstico presentarán metástasis óseas y el 70% manifestaran metástasis óseas en el seguimiento de la enfermedad. Por años la FA ha sido considerado un biomarcador de factor pronóstico importante, donde niveles altos están relacionados a metástasis ósea⁴⁶.

Diagnóstico

Para el diagnóstico de cáncer de próstata se realiza un buen examen físico, además se solicita las siguientes pruebas para ayudar al diagnóstico; como es el Análisis del antígeno prostático específico (PSA); es una proteína producida por el tejido prostático tanto por celular cancerosas como por células normales, encontrándose en el semen y en la sangre. El PSA se correlaciona de forma directa con el riesgo de presentar cáncer de próstata⁵⁰. La probabilidad de tener cáncer de próstata aumenta a medida que el nivel de PSA se eleva; niveles de PSA menor a 4ng/ml indica una menor probabilidad de presentar cáncer

de próstata, PSA de 4 a 10 llamado intervalo límite tiene una probabilidad de 1 en 4 de presentar cáncer de próstata y si el PSA es mayor de 10 ng/ml la probabilidad es de más del 50% de presentar cáncer de próstata. Otro examen a realizar es el tacto rectal (DRE). Por lo tanto si se detecta una anomalía en el análisis del PSA o en DRE, nos ayudaría en la confirmación del diagnóstico la ecografía transrectal y la biopsia de próstata para determinar la presencia de células cancerosas ^{1,47}.

Estadaje

El sistema de estadificación para el cáncer de próstata es el del American Joint Committee on Cancer (AJCC) / Union for International Cancer Control (UICC) (ver Gráfico 2), incorpora la extensión anatómica de la enfermedad según el tumor primario (T), los ganglios linfáticos regionales (N) y las metástasis a distancia (M), el cual clasifica la enfermedad en 4 estadios clínicos (I a IV).

La (T) detalla el tamaño y la diseminación del tumor al tejido próximo: T1 tumor que no se evidencia clínicamente en el examen de tacto rectal o en las imágenes diagnósticas, en T2 se evidencia un tumor circunscrito a la glándula prostática, en T3 se evidencia un tumor que se extiende por medio de la capsula prostática (implica extensión extracapsular e invasión a vesículas seminales), T4 tumor fijo o tumor que invade estructuras contiguas como la pared pelviana, recto, esfínteres externos, vejiga o músculos elevadores.

La N de nodo, donde se evidencia la diseminación a los ganglios linfáticos cercanos de la neoplasia; N0 sin compromiso de ganglios linfáticos regionales; N1 compromiso de ganglios linfáticos regionales. La M de metástasis, evidencia metástasis en diferentes partes del organismo, M0 ausencia de metástasis, M1 presencia de metástasis a distancia ^{48,49}.

2.3 Definiciones de conceptos operacionales

- Edad: Número de años que tiene el paciente.
- Sexo: se define como condición orgánica que diferencia a mujeres de varones.
- Índice neutrófilo-linfocito (INL): Se define como biomarcador inflamatorio cuantitativo que se obtiene de la división del número de neutrófilos entre linfocitos presentes en el hemograma ³³.

- Índice plaqueta-linfocito (IPL): se define como biomarcador inflamatorio cuantitativo que se obtiene de la división del recuento de plaquetas por el recuento de linfocitos ²¹.
- Nivel de albúmina sérica: Se define como el valor sérico cuantitativo que se obtiene en el análisis de sangre. Refleja el estado nutricional e inflamatorio del paciente²⁸
- Anemia: Se define como nivel de hemoglobina sérico cuantitativo por debajo del valor normal de hemoglobina que se obtiene del análisis de sangre ³⁰.
- Antígeno prostático específico (APS): Serina proteinasa similar a la calicreína, producida por las células epiteliales del tejido prostático, tanto benigno como maligno. Es un marcador importante para el diagnóstico del cáncer prostático ³⁵.
- Fosfatasa alcalina (FA): Enzima que cataliza la conversión de un monoéster ortofosfórico y agua en un alcohol y ortofosfato ⁴⁶.
- Escala de Gleason (EG): Es la suma de los dos patrones histopatológicos observados (grado: 1-5) más frecuentes de crecimiento tumoral y oscila entre 2 y 10, siendo 2 el menos agresivo y 10 el más agresivo. Se clasifica en bien diferenciado con grados de 2 a 6, diferenciación intermedia con grado de 7 y poco diferenciados con grados de 8 a 10 ⁴².
- Estadaje clínico (cTNM): definido como un sistema de estadaje de neoplasias cuyo objetivo es determinar la extensión tumoral clasificando a la enfermedad en 4 estadios clínicos (I a IV), con la finalidad de decidir el mejor manejo terapéutico o determinar el pronóstico del paciente ^{48,49}.
- Criterio tumoral clínico (cT): T1 tumor que no se evidencia clínicamente en el examen de tacto rectal o en las imágenes diagnósticas, T1a hallazgo histológico incidental de tejido tumoral en $\leq 5\%$ del total de la muestra reseçada;,T1b hallazgo histológico incidental de tejido tumoral en $>5\%$ de la muestra reseçada;T1c tumor identificado mediante punción biopsia con aguja, T2 se evidencia un tumor circunscrito a la glándula prostática; T2a tumor confinado a $\leq 50\%$ de un lóbulo prostático; T2b tumor confinado a $> 50\%$ de un solo lóbulo prostático, T2c tumor que compromete ambos lóbulos prostático, en T3 se evidencia un tumor que se extiende por medio de la capsula prostática (implica extensión extracapsular e invasión a vesículas seminales);

T3a extensión extracapsular; T3b invasión a vesículas seminales, T4 tumor fijo o tumor que invade estructuras contiguas como la pared pelviana, recto, esfínteres externos, vejiga o músculos elevadores ^{48,49}.

- Criterio ganglionar clínico (cN): indica la diseminación a los ganglios linfáticos cercanos de la neoplasia; N0 sin compromiso de ganglios linfáticos regionales; N1 compromiso de ganglios linfáticos regionales ^{48,49}.
- Criterio metástasis clínico (cM): Indica la presencia de metástasis en diferentes partes del organismo, M0 ausencia de metástasis, M1 presencia de metástasis a distancia ^{48,49}.

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 Hipótesis general:

- Ha: Existe asociación significativa entre los factores clínicos patológicos asociados al estadio clínico avanzado de cáncer de Próstata del servicio de oncología del Hospital María Auxiliadora durante los años 2015-2020.
- Ho: No existe asociación significativa entre los factores clínicos patológicos asociados al estadio clínico avanzado de cáncer de Próstata del servicio de oncología del Hospital María Auxiliadora durante los años 2015-2020.

3.2 Hipótesis específicas:

1. Ha: Existe asociación significativa entre el Índice Neutrófilo Linfocitario elevado y el estadio clínico avanzado en pacientes con cáncer de próstata.
Ho: No existe asociación significativa entre el Índice Neutrófilo Linfocitario elevado y el estadio clínico avanzado en pacientes con cáncer de próstata.
2. Ha: Existe asociación significativa entre el Índice Plaqueta Linfocitario elevado y el estadio clínico avanzado en pacientes con cáncer de próstata.
Ho: No existe asociación significativa entre el Índice Plaqueta Linfocitario elevado y el estadio clínico avanzado en pacientes con cáncer de próstata.
3. Ha: Existe asociación significativa entre el nivel de albúmina bajo y el estadio clínico avanzado en pacientes con cáncer de próstata.
Ho: No existe asociación significativa entre el nivel de albúmina bajo y el estadio clínico avanzado en pacientes con cáncer de próstata.
4. Ha: Existe asociación significativa entre anemia y el estadio clínico avanzado en pacientes con cáncer de próstata.
Ho: No existe asociación significativa entre anemia y el estadio clínico avanzado en pacientes con cáncer de próstata.
5. Ha: Existe asociación significativa entre los niveles de Antígeno Prostático Específico elevado y el estadio clínico avanzado en pacientes con cáncer de próstata.
Ho: No existe asociación significativa entre los niveles de Antígeno Prostático Específico elevado y el estadio clínico avanzado en pacientes con cáncer de próstata.

6. Ha: Existe asociación significativa entre los niveles de Fosfatasa Alcalina elevado y el estadio clínico avanzado en pacientes con cáncer de próstata.

Ho: No existe asociación significativa entre los niveles de Fosfatasa Alcalina elevado y el estadio clínico avanzado en pacientes con cáncer de próstata.

7. Ha: Existe asociación significativa entre la Escala de Gleason elevado y el estadio clínico avanzado en pacientes con cáncer de próstata.

Ho: No existe asociación significativa entre la Escala de Gleason elevado y el estadio clínico avanzado en pacientes con cáncer de próstata.

3.3 Variables principales de investigación

- Variables independientes:
 - Índice neutrófilo – linfocitario
 - Índice plaqueta – linfocitario
 - Nivel de Albúmina sérica
 - Anemia
 - Nivel de antígeno prostático específico
 - Nivel de fosfatasa alcalina sérica
 - Escala de Gleason

- Variables dependientes:
 - Estadío clínico
 - Criterio tumoral clínico
 - Criterio ganglionar clínico
 - Criterio metástasis clínico

CAPITULO IV: METODOLOGÍA

3.1 Tipo y Diseño de investigación

El diseño de investigación del estudio es de tipo observacional, ya que no se ejercerá intervención, es analítico porque se determinará asociación entre los factores clínicos (INL, IPL, Albúmina, Anemia, APS, FA y EG) y el estadio clínico del cáncer de próstata y es transversal, porque las variables se miden en un momento específico en el tiempo. Es retrospectivo, porque se tomarán los datos del evento que ya ocurrió; a través de recolección de datos de las historias clínicas de los años 2015-2020

3.2 Población y Muestra

Población:

La población del presente estudio está conformada por pacientes mayores de 18 años que se encuentran hospitalizados en el Servicio de Oncología diagnosticado con cáncer prostático del Hospital María Auxiliadora durante los años 2015 al 2020.

Muestra:

No hubo cálculo del tamaño muestral ya que se estudió el total de la población, los cuales fueron considerados los pacientes con historias clínicas completas, que cumplan con los criterios de inclusión, exclusión y los objetivos de nuestro estudio. Sin embargo, se calculó la potencia estadística, según un antecedente, donde se eligió el principal factor de riesgo (INL). Considerando como $P_1=0.20$ y $P_2=0.45$ según el estudio de Galarza P de L. (33), teniendo un nivel de confianza de 95% y error de 0.05. Se obtuvo una potencia estadística de 84% con 136 pacientes, se utilizó la siguiente fórmula:

Diseño Transversal Analítico	
P_1 : FRECUENCIA CON EL FACTOR	0.20
P_2 : FRECUENCIA SIN EL FACTOR	0.45
NIVEL DE CONFIANZA	0.95
PODER ESTADÍSTICO	0.84
n' : TAMAÑO DE MUESTRA SIN CORRECCIÓN	60
n : TAMAÑO DE MUESTRA CON CORRECCIÓN DE YATES	68
TAMAÑO MUESTRA EXPUESTOS	68
TAMAÑO DE MUESTRA NO EXPUESTOS	68
TAMAÑO MUESTRA TOTAL	136

Criterios de inclusión

- ❖ Pacientes mayores de 18 años que hayan sido hospitalizados en el servicio de Oncología con diagnóstico de cáncer de próstata del Hospital María Auxiliadora durante los años 2015-2020 del servicio de oncología del Hospital María Auxiliadora
- ❖ Paciente con diagnóstico anatómico patológico de adenocarcinoma de próstata.
- ❖ Paciente con historia clínica completa.
- ❖ Pacientes mayores de 18 años que cuenten con hemograma y bioquímicos completos y dosaje de antígeno prostático específico.
- ❖ Paciente con resultados de gammagrafía ósea.

Criterios de exclusión

- ❖ Pacientes con historia clínica incompleta.
- ❖ Pacientes diagnosticados que no hayan recibido tratamiento por abandono o fallecimiento.
- ❖ Paciente que no cuenten con estudios tomográficos para estadiaje.

4.3 Operacionalización de variables (Anexo 9)

4.4 Técnicas e instrumento de recolección de datos

Para la recolección de datos de las historias clínicas se utilizó como instrumento una ficha de recolección de datos (ver Anexo 10) donde se recopiló toda la información de las variables de estudio de pacientes que se encuentren hospitalizados en el servicio de

Oncología del Hospital María Auxiliadora, de acuerdo a los objetivos planteados, y a los criterios de inclusión y exclusión ya mencionados previamente.

4.5 Técnica de Procesamiento y análisis de datos

Los datos obtenidos en la ficha de recolección de datos fueron ingresados y analizados a una hoja de cálculo utilizando el programa Microsoft Excel, posteriormente se asignó códigos a cada categoría de cada variable y se creó una base datos con la ayuda del programa IBM SPSS versión 25 para su respectivo análisis.

Estadística descriptiva: Las variables cuantitativas fueron representadas por medidas de tendencia central (media o mediana) y medidas discretas (desviación estándar o rango intercuartílico).

Estadística inferencial: se trabajó con un 95% de confianza y un nivel de significación estadística $p < 0,05$. Se aplicó el modelo lineal generalizados, para la evaluación de los factores clínicos patológicos se utilizó la razón de prevalencia cruda (RPC) con su respectivo intervalo de confianza y se calculó la razón de prevalencia ajustada (RPa), a través de un modelo de regresión de Poisson con varianza robusta.

4.6 Aspectos éticos

El presente estudio fue aprobado por el comité de ética del Instituto de Ciencias Biomédicas de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Ricardo Palma.

Para la realización de la investigación se solicitó la autorización de la Oficina de Capacitación, Investigación y Docencia del Hospital Nacional María auxiliadora. Además de obtener el permiso del Servicio de Oncología de dicha institución.

El estudio obtuvo los datos de las historias clínicas por lo que no se empleó el uso de consentimiento informado de los pacientes. Se garantizó la confidencialidad, la veracidad e integridad de la información obtenida de los pacientes sujetos a investigación.

CAPITULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

5.1 Resultados

Se incluyeron en el análisis final los datos de 136 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión del trabajo de investigación.

Tabla N°1. Características generales de pacientes mayores de 18 años con cáncer de próstata del servicio de oncología del Hospital María Auxiliadora durante los años 2015-2020.

	Frecuencia (n=136)	Porcentaje (%)	Media (±SD)
Edad (años)			71(10.59)
<50	4	2,9%	
≥50	132	97,1%	
INL			3.06(3.11)
<2.8	92	67,6%	
≥2.8	44	32,4%	
IPL			163.66(114.59)
<150	88	64.7%	
≥150	48	35.3%	
Albúmina			3.88(0.60)
<3.96	63	46.3%	
≥3.96	73	53.7%	
Anemia (Hb)			12.36(2.19)
<12	50	36.8%	
≥12	86	63,2%	
Escala de Gleason			7.57(1.12)
<8	69	50.7%	
≥8	67	49.3%	
			Mediana (RI)
PSA (ng/ml)			45.5(99.8)
<10	35	25,7%	

≥10	101	74,3%
Fosfatasa Alcalina (U/l)		120(95.8)
<115	58	42,6%
≥115	78	57,4%

En la tabla N°1 se presenta características generales de pacientes con cáncer de próstata del servicio de oncología del Hospital María Auxiliadora durante los años 2015-2020; de las cuales se destacan lo siguiente: La edad promedio fue de 71 años \pm 0.61, el 97.1% de los pacientes se encontraba con más de 50 años de edad. La media obtenida del índice plaqueta-linfocito (IPL) fue de 163.66 ± 114.59 ; observándose que el 34.6% obtuvo un nivel de IPL elevado. El nivel de albúmina obtuvo una media de 3.88 ± 0.60 ; de los cuales el 46.3 % presento un nivel de albumina bajo ($<3.96\text{g/dl}$), se obtuvo una media de hemoglobina de 12.36 ± 2.19 , de los cuales 36.8% fueron considerados como anemia ($<12\text{g/dl}$). Por otro lado, el 74.3% presenta un nivel de Antígeno Prostático Específico (PSA) elevado. De igual forma un 57.4% presenta el nivel de Fosfatasa alcalina (FA) elevado.

Tabla N°2. Distribución según criterio tumoral, criterio ganglionar, criterio de metástasis y estadio clínico de pacientes mayores de 18 años con cáncer de próstata del servicio de oncología del Hospital María Auxiliadora durante los años 2015-2020.

	Frecuencia (n=136)	Porcentaje (%)
cT		
T1	5	3.7
T2	49	36.0
T3	44	32.4
T4	38	27.9
cN		
N0	81	59,6%
N1	55	40,4%
cM		
M0	79	58,1%

M1	57	41,9%
cTNM		
I	2	1.5
II	39	28.7
III	34	25.0
IV	61	44.9

En la tabla N° 2 se observa la frecuencia según estadio clínico (anatomía patológica); un 44.9% evidenciaron un estadio clínico IV, el 69.9% presentaron estadio clínico localmente avanzado y metastásico (cTNM III-IV), en cuanto al criterio tumoral se evidenció que la mayoría de pacientes se diagnosticaron con criterio tumoral avanzado en 60.3%, por otro lado en cuanto al criterio ganglionar se evidencio con ganglios positivos el 40.4% y con criterio de metástasis fue positivo en el 41.9% de pacientes.

Tabla N°3. Análisis bivariado de los factores clínicos-patológicos asociados al estadio clínico avanzado en pacientes con cáncer de próstata del servicio de oncología del Hospital María Auxiliadora durante los años 2015-2020.

		Estadio clínico		Análisis Bivariado			
		cTNM III-IV n=95 (%)	cTNM I-II n=41 (%)	Valor p	RP crudo	IC95% inf	IC95% sup
Albúmina	<3.96	50(52.6)	13 (31.7)	0.025*	1.28	1.032	1.605
	≥3.96	45 (47.4)	28 (38.4)				
Escala de Gleason	≥8	61 (64.2)	6 (14.6)	0.000*	1.87	1.437	2.374
	<8	34 (35.8)	35 (85.4)				
FA (U/l)	≥115	65 (68.4)	13 (31.7)	0.000*	1.61	1.232	2.105
	<115	30 (31.6)	28 (68.3)				
IMC	≥30	9 (9.5)	7 (17.1)	0.288	0.51	0.502	1.226
	<30	86 (90.5)	34 (82.9)				
INL	≥2.8	32 (33.7)	10 (24.4)	0.255	1.13	0.912	1.417
	<2.8	63 (66.3)	31 (75.6)				
IPL	≥150	39 (41.1)	9 (22.0)	0.022*	1.27	1.036	1.572

	<150	56 (58.9)	32 (78.0)				Ref.
PSA (ng/ml)	≥10	85 (89.5)	18 (43.9)	0.000*	2.72	1.611	4.604
	<10	10 (10.5)	23 (56.1)				Ref.
Anemia (g/dl)	<12	41 (43.2)	9 (22.0)	0.012*	1.30	1.061	1.608
	≥12	54 (56.8)	32 (78.0)				Ref.
Edad	≥50	40	92	0.803	0.929	0.521	1.654
	<50	1	3				Ref.

*significativo

IC: intervalo de confianza

En la tabla N°4 observamos en el análisis bivariado que algunos factores clínicos patológicos obtuvieron significancia. Tales como: la probabilidad de estadio clínico avanzado (cTNM III-IV) en aquellos que tienen IPL elevado es 1.27 veces con respecto a los que tienen IPL bajo (RPc=1.27; IC 95% 1.036– 1.572; p=0,022).

La probabilidad de estadio clínico avanzado (cTNM III-IV) en aquellos que tienen nivel de albumina bajo es 1.28 veces con respecto a los que tienen nivel de albumina elevado (RPc=1.28; IC 95% 1.032 – 1.605; p=0,025). Por otro lado, la proporción de estadio clínico avanzado (cTNM III-IV) en aquellos que tienen anemia (<12g/dl) es 1.30 veces con respecto de los que no tienen anemia (≥12g/dl), siendo este resultado estadísticamente significativo (RPc=1.30; IC 95% 1.061- 1.608; p=0,012).

En el nivel PSA según el estadio clínico, la proporción de estadio clínico avanzado (cTNM III-IV) en aquellos que tienen PSA elevado es 2.72 veces con respecto que tienen PSA bajo (RPc=2.72; IC 95% 1.611 – 4.604; p=0.000). Finalmente, la proporción de estadio clínico avanzado (cTNM III-IV) en aquellos que tienen FA elevado es 1.61 veces con respecto que tienen FA bajo; resultando estadísticamente significativo (RP=1.61; IC 95% 1.232 – 2.105; p=0.000). De igual forma en el análisis bivariado de Escala de Gleason (EG), se encontró como resultado en la población de estudio, la proporción de estadio clínico avanzado (cTNM III-IV) en aquellos que tienen EG elevado es 1.87 veces con respecto que tienen EG bajo (RPc=1.87; IC 95% 1.437 – 2.374; p=0,000).

Tabla N°4. Análisis multivariado de los factores clínicos-patológicos asociados al estadio clínico avanzado en pacientes mayores de 18 años con cáncer de próstata del servicio de oncología del Hospital María Auxiliadora durante los años 2015-2020.

Variables		Estadio clínico avanzado			
		Valor P	Razón Prevalencia Ajustado	IC95% inferior	IC95% superior
Escala de Gleason	≥8	0.000*	1.542	1.211	1.964
	<8			Ref.	
FA (UI/L)	≥115	0.167	1.210	0.923	1.587
	>115			Ref.	
Albúmina	<3.96	0.208	1.169	0.916	1.492
	≥3.96			Ref.	
Anemia	<12	0.873	1.018	0.815	1.272
	≥12			Ref.	
IMC	≥30	0.661	0.906	0.584	1.407
	<30			Ref.	
INL	≥2.8	0.190	0.862	0.691	1.076
	<2.8			Ref.	
IPL	≥150	0.459	1,083	0.877	1.339
	<150			Ref.	
PSA (ng/ml)	≥10	0.003*	2.146	1.288	3.573
	<10			Ref.	
Edad	≥50	0.618	0.904	0.607	1.346
	<50			Ref.	

*significativo

IC: intervalo de confianza

En la Tabla N°4, se realizó el análisis multivariado mediante regresión de Poisson con varianza robusta, donde se evidencia que los factores clínicos-patológicos asociados significativamente al estadio clínico son: Escala de Gleason (RPa=1.542; IC 95% 1.211

– 1.964; p=0,000) y el nivel de PSA (RPa=2.146; IC 95% 1.288 – 3.573; p=0.003), ajustado con las demás variables que se visualiza en la tabla 4

5.2 Discusión de resultados

El cáncer de próstata es considerado un problema de salud pública, ya que es la neoplasia maligna más frecuente en varones a nivel mundial, ocupando en el Perú el segundo lugar de frecuencia y la primera causa de mortalidad por cáncer en este género⁶. Esto ocasiona en el país un gran impacto económico y pobre sobrevida por su diagnóstico tardío⁷. Es necesario la aplicación de métodos para su diagnóstico temprano y en consecuencia brindar un manejo adecuado.

En nuestra muestra analizada de 136 pacientes se encontró que el 30,1% (n=41) pertenece a un estadio clínico localmente avanzado y metastásico (cTNM III-IV) y el 49,9% (n=95) a estadio clínico localizado (cTNM I-II). También se observó que la mayoría de los pacientes tienen una edad de mayor o igual a 50 años (97,1%), con un promedio de 71 años \pm 10.59; teniendo en cuenta que la posibilidad de padecer cáncer de próstata aumenta después de los 50 años. Aproximadamente 6 de 10 casos de cáncer de próstata se detectan en mayores de 65 años⁸, correlacionado con los resultados encontrados por Chumbe et al³⁶ donde la edad estuvo comprendida entre los 54 a 94 años, con un promedio de 69.72 \pm 8.051. La edad de presentación es considerada uno de los principales factores de riesgo para desarrollar cáncer de próstata, ampliamente descrito en diversos estudios, hasta en el 30% entre los 40-50 años, 50% entre 60-70 años y de 75% en varones > 85 años⁵⁰.

En el presente estudio se planteó como objetivo determinar la asociación entre los factores clínico-patológicos y el estadio clínico en pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata.

La respuesta inflamatoria juega un papel crucial en la aparición, desarrollo, metástasis y pronóstico de algunos tumores estimulando o inhibiendo las células tumorales¹¹. El índice plaqueta-linfocito (IPL) se calcula como el número de plaquetas dividido por el número de linfocitos. La plaqueta tiene un rol importante en la hemostasia y la trombosis. Además, promueven el crecimiento tumoral, la metástasis y la angiogénesis. Las plaquetas pueden liberar citocinas, como el factor de crecimiento derivado de plaquetas y el factor de crecimiento transformante que promueven el crecimiento del tumor¹⁵. El punto de corte de IPL es aún controversial y aún no existe un valor estandarizado para determinar un índice elevado, por lo que es necesario realizar más estudios en diversas

poblaciones, como es mencionado anteriormente. Sun et al¹⁵ en su estudio de casos y controles, obtuvo como punto de corte para el IPL de 134. Onal et al.²⁵, determinó el punto de corte del IPL de 163 en términos de supervivencia. En el estudio de Lozano et al²⁷ se tomó como punto de corte para el IPL de 150, siendo este el punto de corte utilizado en nuestro estudio

En el análisis de Índice plaqueta-linfocito, 95 pacientes presentaban estadio clínico avanzado (cTNM III-IV); además en el bivariado se evidenció que los pacientes con IPL elevado tienen 1.27 veces de presentar un estadio clínico avanzado, con respecto a los que tienen IPL bajo ($p=0,022$). Este biomarcador desempeña un papel importante en el pronóstico del cáncer, evidenciado en diversos estudios en términos de supervivencia. En el estudio de Lozano et al (27), se analizó la supervivencia mediante el método de Kaplan-Meier en el que se evidenció que la mediana de supervivencia general fue de 27,4 meses para $IPL < 150$ y de 15,9 meses para $IPL \geq 150$ ($p = 0,005$). Concluyendo que un nivel de IPL elevado está relacionado a una baja supervivencia y pronóstico desfavorable en CaP. En el estudio de Shi et al.¹¹ se realizó el análisis de supervivencia general para el IPL, el cual se obtuvo como resultado que un IPL elevado presentan un riesgo 31.81 veces de presentar una supervivencia de vida pobre en comparación de un IPL bajo (HR:31,811, IC 95% 10.456 – 1.591, $p < 0.001$). En el Estudio de metaanálisis de Guo et al¹⁴, encontró como resultado que un IPL elevado está asociado a una progresión significativa mayor (HR:1.62, IC 95% 1.20-2.19, $P = 0.002$), mortalidad global (HR 1.70, IC 95% 1.34-2.15, $p < 0.001$) y mortalidad específica por cáncer (HR 2.02, 95% CI 1.24-3.29, $p=0.005$) que aquellos con un IPL bajo previo al tratamiento. Otro estudio de metaanálisis de Wang et al.¹⁹ observó que el IPL elevado predice una supervivencia general desfavorable (HR:1.85, IC 95% 1.51–2.25, $P < .001$) y supervivencia libre de enfermedad deficiente DFS (HR=1.4, IC 95% 1.1–1.79, $p=0.007$). Existen múltiples estudios que demostrarían la función pronóstica independiente del IPL en términos de supervivencia en el cáncer de próstata, pero también estaría asociado a estadios clínicos avanzados como es evidenciado en nuestros resultados.

Los mediadores inflamatorios son producidos por la progresión del tumor y la reacción inmune del huésped en el cáncer esto ocasiona una disminución de niveles de albumina²⁸. Existen diversos estudios que demuestran que niveles de albumina bajo estaría relacionados a un mal pronóstico en varios tipos de neoplasias⁵¹.

En nuestro estudio se obtuvo en niveles de albúmina una media de 3.88 ± 0.60 , de 63 pacientes con niveles de albúmina bajo; 50 pacientes presentaron un estadio clínico avanzado.

En el análisis bivariado se obtuvo como resultados que los pacientes con nivel de albumina bajo presentan 2.39 veces de probabilidades de tener un estadio clínico avanzado ($p=0,025$). Durante estos últimos años no existen muchos estudios relacionados a la asociación de hipoalbuminemia y estadio clínico avanzado en cáncer de próstata. Sin embargo, un estudio de Sejima, T., et al.²⁸ evidenció que niveles bajos de albumina sérica en pacientes con cáncer de próstata sometidos a prostatectomía radical indicaban una enfermedad extensa a metástasis de ganglios linfáticos (OR: 12.295; IC 95%:1.633-92.545; $p=0.0148$). similar situación se evidencio en el estudio de Prado et al.⁵¹ el cual demostró la asociación de hipoalbuminemia (<3.5) en pacientes adultos mayores con neoplasias sometidos a tratamiento, incluido el cáncer de próstata, donde evidencio (HR= 1,03; IC95 %: 1,01-1,04, $p=0.04$) una asociación significativa. Lv et al.³¹ evaluó la albumina (punto de corte 3,96) y encontró que los pacientes con albúmina baja progresaron a cáncer resistente a la castración más rápidamente con un 72,3 % dentro de los 24 meses en comparación con el 45,8 % en el grupo de albúmina alta ($p < 0,001$). Los estudios son escasos, sin embargo, los niveles bajo de albumina estaría asociado a un estadio clínico avanzado en pacientes con CaP tal como se evidencia en nuestros resultados.

La Anemia es común encontrar en pacientes con neoplasias, el cual incluye al cáncer de próstata. Su origen estaría implicado en la depresión medular por presencia de metástasis ósea y el más importante al tratamiento de bloqueo androgénico tal como se evidencia en el estudio de Dai., et al²⁹.

En nuestro estudio se tomó como punto de corte de anemia de 12g/dl, tomando como referencia el estudio de Praet, C., et al.³⁰. En el análisis bivariado se puede evidenciar que pacientes con anemia ($<12\text{g/dl}$) tienen 1.30 veces de riesgo de presentar estadio clínico avanzado que aquellos sin anemia, siendo este resultado estadísticamente significativo ($p=0.019$). Praet, C., et al³⁰ en su estudio multicéntrico retrospectivo de 368 pacientes con cáncer de próstata en tratamiento demostró que niveles de hemoglobina bajo ($<12\text{g/dl}$) estaría asociado de forma independiente a una supervivencia desfavorable (HR: 2.02; IC 95% 1,42-2,67; $p<0,001$); Similar situación se evidencio en el estudio de metaanálisis retrospectivo de Dai., et al²⁹, donde se encontró que la anemia promueve la progresión del cáncer de próstata (HR = 1,63, IC del 95 % = 1,25-2,13, $I^2 = 75$ %); es decir que la

anemia representa un pronóstico desfavorable en pacientes con CaP. Actualmente existen escasos estudios de pacientes con cáncer de próstata que asocien la anemia a estadios clínicos avanzados, tal como se obtuvo en nuestros resultados; sin embargo, asocian a la anemia en términos de supervivencia en otros estudios ^{29,30}

El PSA es considerado una herramienta fundamental tanto en el diagnóstico como en el seguimiento del cáncer de próstata, ya que es un marcador sérico órgano específico. El PSA se correlaciona de forma directa con el riesgo de padecer cáncer de próstata ⁵⁰. Por lo que la probabilidad de tener cáncer de próstata aumenta a medida que el nivel de PSA se eleva ^{1,47}. Los niveles de PSA son considerados como predictores de la enfermedad, tal como lo demuestra en su estudio Chumbe et al.³⁶, donde evidencio que niveles elevados de PSA son predictor de metástasis ósea (área bajo la curva de 0.77). Esto también se contrasta en el estudio de Sun Z. et al¹⁵ donde evidenció que un nivel alto de PSA ($p < 0.005$) se relaciona a un alto riesgo de progresión a un estadio clínico avanzado. En nuestro estudio se tomó como punto de corte de nivel de PSA de 10ng/ml tomando como referencia al estudio de Paredes et al.³⁵. Según Chumbe et al. ³⁶ el punto de corte determinado en su estudio fue de PSA de 20,25ng/ml. Sin embargo, el punto de corte para determinar valores elevados de PSA con la progresión a un estadio clínico avanzado, aún no se encuentra del todo claro, por lo que aún es necesario realizar más estudios.

En nuestro estudio el promedio de PSA fue de 196.11 ± 1062.95 , donde el 74.3% de la población en estudio mostro un nivel de PSA alto. De un total de 95 pacientes en estadio clínico avanzado (cTNM III-IV), 84 pacientes presentaron nivel de PSA elevado ($PSA \geq 10ng/ml$) y 11 pacientes con PSA bajo ($PSA < 10ng/ml$)

En nuestro análisis bivariado se encontró que los pacientes con un nivel PSA elevado tienen 2.72 veces de presentar un estadio clínico avanzado, en comparación de aquellos que tienen un nivel de PSA bajo; siendo este resultado estadísticamente significativo ($p < 0,005$). Esto se correlaciona con los hallazgos de Chumbe³⁶, el cual demostró que niveles de PSA elevado ($>20ng/ml$) estaba relacionado a la progresión del cáncer de próstata ($p=0.000$). De manera similar en el estudio de Ticona M.³⁷ encontró que niveles de PSA elevados ($PSA > 20$) presentaban una asociación significativa con la recurrencia bioquímica (OR:4.15; $p < 0.05$, e IC al 95% 1.66–10.39), siendo útil como predictor del pronóstico de la enfermedad.

La fosfatasa alcalina (FA) es una enzima presente en varios tejidos, como el hígado, huesos, siendo este considerada como un biomarcador pronóstico importante, además de

ser un marcador de la carga tumoral. En estudios realizados los niveles elevados de FA se asocian con una supervivencia general disminuida, complicación de metástasis ósea^{16,46}. Siendo a su vez la metástasis ósea un factor importante en la definición de tratamiento terapéutico para el cáncer de próstata avanzado, así como del pronóstico de la enfermedad⁴⁴. Según Van der Doelen et al.¹² en un total de 197 paciente utilizó el punto de corte de 115 U/l, siendo este el punto de corte utilizado en nuestro estudio.

En nuestro estudio el promedio de FA fue de 248.29 ± 428.11 , de un total de 95 pacientes en estadio clínico avanzado (cTNM III-IV), 65 pacientes presentaron nivel de FA elevado ($FA \geq 115U/l$) y 30 pacientes con FA bajo ($FA < 115U/l$)

En nuestro análisis bivariado de FA se encontró como resultado que la proporción de estadio clínico avanzado (cTNM III-IV) en aquellos que tienen FA elevado es 1.61 veces con respecto que tienen FA bajo ($p < 0,005$). El uso de la FA como biomarcador para el diagnóstico o progresión a metástasis óseas no está claro, debido a los escasos estudios. Sin embargo, en un estudio realizado por Van der Doelen et al.¹² se puede observar que de un total de 180 pacientes con FA basal elevado sin disminución después de su tratamiento tuvieron una supervivencia general significativamente desfavorable (HR: 2,56, IC 95% 1,73– 3,80, $P < 0,001$). En consecuencia, los hallazgos sugieren que la FA puede servir como un biomarcador temprano para el beneficio del tratamiento, especialmente en pacientes con niveles basales de FA alto¹². En otro estudio de metaanálisis por Mori et al.³² los niveles séricos elevados de fosfatasa alcalina se asociaron con un mayor riesgo de mortalidad general y progresión de la enfermedad en pacientes con cáncer de próstata hormonosensible (HR:1,72; IC del 95 %: 1,37 a 2,14), la FA fue un factor de riesgo independiente para supervivencia en pacientes con CaP hormonosensible con enfermedad metastásica.

La Escala de Gleason (EG) constituye el parámetro histológico importante en la estadificación del cáncer de próstata, obtenida mediante biopsia prostática⁽⁵⁰⁾. Este es un parámetro ampliamente utilizado en la actualidad debido a su adecuada orientación pronóstica y de tratamiento en el cáncer de próstata. La EG a sido utilizada en la práctica clínica y se le ha categorizado como la clasificación global y estándar para el cáncer de próstata por numerosas organizaciones, incluyendo la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Unión Internacional contra el Cáncer (UICC)⁴².

Trabajos recientes sugieren que cada uno de estos grados se asocia con un riesgo bioquímico diferente de presentar recurrencia por cáncer de próstata⁽⁴²⁾. En el estudio de Nakanishi et al.¹⁰ se encontró en su análisis multivariado que $EG \geq 8$ ($p < 0.005$) fue un

predicador independiente a la progresión de un cáncer de próstata resistente a la castración durante su terapia hormonal (HR = 3.55; IC 95% 1.46–9.89), favoreciendo a un mal pronóstico.

En nuestro estudio de 95 pacientes con estadio clínico avanzado el 64.2% presento un nivel de Escala de Gleason elevado ($EG \geq 8$). Dentro del análisis bivariado se encontró que aquellos que tienen EG alto ($EG \geq 8$) tienen 1.87 veces de probabilidades de tener un estadio clínico avanzado con respecto a aquellos que tienen EG bajo; siendo este resultado estadísticamente significativo (RP=1.87; IC 95% 1.437 – 2.374; $p=0.000$). Similar situación se evidencio en el estudio Ticoma ⁽³⁷⁾ encontrando en su análisis de escala de Gleason una asociación significativa (OR de 4.80; $p < 0.05$ e IC 95% 1.81 - 12.70). En el estudio de Chumbe ³⁶ se encontró que pacientes con una escala de Gleason ≥ 8 se asocian de una manera estadísticamente significativa con la presencia de metástasis ósea ($p=0.000$).

Por último, Se realizó un análisis multivariado; obteniendo como resultado que los factores clínicos-patológicos independientes asociados significativamente al estadio clínico fueron la Escala de Gleason (RP=1.54; IC 95% 1.211 – 1.964; $p=0,000$) y el nivel de PSA (RP=2.146; IC 95% 1.288 – 3.573; $p=0.003$),. Existen estudios donde se puede evidenciar que estas variables son factores pronósticos independientes e importantes en función a la supervivencia del cáncer de próstata, como se puede observar en el estudio de Sun et al¹⁵ el cual evidencio en su análisis bivariado que la escala de Gleason (punto de corte 6) es un factor independiente para la supervivencia general en un paciente con cáncer de próstata (HR:7.6, IC del 95% 1.0-56.9, $p=0.049$). En otro estudio de Nakanishi et al ⁽¹⁰⁾, evidencio mediante un análisis multivariado que la variable escala de Gleason ≥ 8 (HR:3.55, IC95% 1.46-9.89, $p = 0,004$) es predicador independiente de acortamiento para la progresión a un cáncer de próstata resistente a la castración.

CAPITULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1 Conclusiones

- Existe asociación significativa entre los factores clínicos-patológicos como es el IPL, albúmina, anemia, PSA, FA, EG con el estadio clínico avanzado de cáncer de Próstata del servicio de oncología del Hospital María Auxiliadora durante los años 2015-2020.
- El INL no resultó ser un factor clínico patológico asociado significativamente a estadio clínico avanzado (RPC=1.13; IC 95% 0.912 – 1.417; p=0.255).
- Los pacientes con un nivel de IPL elevado tienen 1.27 veces de presentar un estadio clínico avanzado (p=0.022)
- Los Pacientes con nivel de albumina bajo tienen 1.28 veces de presentar un estadio clínico avanzado (p=0.025)
- La proporción de pacientes con estadio clínico avanzado con anemia tienen 1.30 veces con respecto de aquellos sin anemia (p=0.012)
- Los pacientes con un nivel PSA elevado tienen 2.72 veces de presentar un estadio clínico avanzado (p=0.000).
- Los pacientes con un nivel FA elevado tienen 1.61 veces de presentar estadio clínico avanzado (p=0.00).
- Los pacientes con una EG elevado tienen 1.87 veces de presentar estadio clínico avanzado (p=0.00).

6.2 Recomendaciones

- Se recomienda realizar más estudios a futuro respecto al INL como factor predictor del estadio clínico avanzado del cáncer de próstata con una muestra más grande.
- Se recomienda realizar mayores estudios respecto al factor IPL ya que este mostro en nuestro estudio una asociación significativa con el estadio clínico avanzado del CaP.
- Se demostró que los niveles de albúmina sérica baja guardan relación con estadio clínico avanzado de CaP, por lo que se recomienda mas estudios.
- Se recomienda tener en cuenta la importancia de la anemia en relación al cáncer de próstata; ya que estaría asociado significativamente a un estadio clínico avanzado como se evidencia en nuestro estudio.
- Se recomienda tener en cuenta los niveles de FA sérica en sangre; ya que evidencia en nuestro estudio asociación a estadios clínicos avanzados; además de nuevos estudios prospectivos con una muestra más grande

- Se sigue recomendando el uso de la EG y el PSA; ya que sigue teniendo mayor importancia como predictor a estadios clínicos avanzados.
- se recomienda realizar nuevos estudios de factores clínicos-patológicos asociado al estadio clínico de CaP con diseño prospectivo, con una muestra más grande.
- Se recomienda fortalecer el primer nivel de atención y mejorar las actividades preventivo-promocionales con el fin de disminuir la prevalencia de cáncer de próstata y aumentar la cantidad de pacientes diagnosticados en estadios más tempranos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. American Cancer Society | Cancer Facts & Statistics [Internet]. American Cancer Society | Cancer Facts & Statistics. [citado 26 de septiembre de 2021]. Disponible en: <http://cancerstatisticscenter.cancer.org/>
2. Cáncer de Próstata - SEOM: Sociedad Española de Oncología Médica © 2019 [Internet]. [citado 29 de septiembre de 2021]. Disponible en: <https://seom.org/info-sobre-el-cancer/prostata?start=4>
3. Cáncer de próstata: Estadísticas [Internet]. Cancer.Net. 2012 [citado 26 de septiembre de 2021]. Disponible en: <https://www.cancer.net/es/tipos-de-c%C3%A1ncer/c%C3%A1ncer-de-prostata/estadisticas>
4. Pérez LÁI, Reséndiz JIM, Hernández AR, Ledezma JCR, Medina AB, Rodríguez MGB, et al. Epidemiología del cáncer de próstata, sus determinantes y prevención. Journal of Negative and No Positive Results. 3 de agosto de 2020;5(9):1010-22. Doi: 10.19230/jonnpr.3686
5. Vallejos-Sologuren CS. Situación del Cáncer en el Perú. Diagnóstico. 10 de noviembre de 2020;59(2):77-85.
6. » INEN en Medios Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas [Internet]. [citado 26 de septiembre de 2021]. Disponible en: <https://portal.inen.sld.pe/inen-en-medios/>
7. Ministerio de Salud DG de IE en SP. Plan Nacional de cuidados integrales del cáncer (2020 – 2024). 2021.
8. Factores de riesgo para el cáncer de próstata [Internet]. [citado 26 de septiembre de 2021]. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-prostata/causas-riesgos-prevencion/factores-de-riesgo.html>
9. Cáncer de próstata - Detección [Internet]. Cancer.Net. 2016 [citado 26 de septiembre de 2021]. Disponible en: <https://www.cancer.net/es/tipos-de-c%C3%A1ncer/c%C3%A1ncer-de-pr%C3%B3stata/detecci%C3%B3n>

10. Nakanishi S, Goya M, Tamaki M, Oshiro T, Saito S. Three-month early change in prostate-specific antigen levels as a predictive marker for overall survival during hormonal therapy for metastatic hormone-sensitive prostate cancer. *BMC Res Notes*. 3 de junio de 2021;14:227. Doi: [10.1186/s13104-021-05641-5](https://doi.org/10.1186/s13104-021-05641-5)
11. Shi X, Fan J, Pei X, Wang Y, Guo G, Yang T, et al. Inflammatory factor-based prognostic risk stratification for patients with metastatic castration-resistant prostate cancer treated with docetaxel. *Andrologia*. julio de 2021;53(6):e14064. Doi: 10.1111/and.14064
12. van der Doelen MJ, Stockhaus A, Ma Y, Mehra N, Yachnin J, Gerritsen WR, et al. Early alkaline phosphatase dynamics as biomarker of survival in metastatic castration-resistant prostate cancer patients treated with radium-223. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. septiembre de 2021;48(10):3325-34. Doi: 10.1007/s00259-021-05283-6
13. Kawahara T, Kato M, Tabata K, Kojima I, Yamada H, Kamihira O, et al. A high neutrophil-to-lymphocyte ratio is a poor prognostic factor for castration-resistant prostate cancer patients who undergo abiraterone acetate or enzalutamide treatment. *BMC Cancer*. 25 de septiembre de 2020;20(1):919. Doi: 10.1186/s12885-020-07410-2
14. Guo J, Fang J, Huang X, Liu Y, Yuan Y, Zhang X, et al. Prognostic role of neutrophil to lymphocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio in prostate cancer: A meta-analysis of results from multivariate analysis. *International Journal of Surgery*. 1 de diciembre de 2018;60:216-23. Doi:10.1016/j.ijssu.2018.11.020
15. Sun Z, Ju Y, Han F, Sun X, Wang F. Clinical implications of pretreatment inflammatory biomarkers as independent prognostic indicators in prostate cancer. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*. 2018;32(3):e22277. Doi:10.1002/jcla.22277
16. Kafka M, Eder IE, Klocker H, Heidegger I. Emerging promising biomarkers for treatment decision in metastatic castration-resistant prostate cancer. *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations*. 1 de noviembre de 2020;38(11):801-15. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.urolonc.2020.05.025>
17. Atakan D, Ozkan A, Guve MA, Sinan K. Early PSA response to antiandrogen therapy in metastatic castration-resistant prostate carcinoma patients: A predictive marker for progression-free survival? *J BUON*. junio de 2020;25(3):1625-30.

18. Rodríguez SA, Mata CLC, Mora CD. Relación entre nivel del antígeno prostático específico y hallazgos gammagráficos en el cáncer de próstata, Instituto de Oncología Doctor Heriberto Pieter, enero-junio 2018. *Ciencia y Salud*. 2021;5(1):79-86.
19. Wang J, Zhou X, He Y, Chen X, Liu N, Ding Z, et al. Prognostic role of platelet to lymphocyte ratio in prostate cancer. *Medicine (Baltimore)*. 5 de octubre de 2018;97(40):e12504. Doi: [10.1097/MD.00000000000012504](https://doi.org/10.1097/MD.00000000000012504)
20. Vidal AC, Howard LE, de Hoedt A, Cooperberg MR, Kane CJ, Aronson WJ, et al. Neutrophil, lymphocyte and platelet counts, and risk of prostate cancer outcomes in white and black men: Results from the SEARCH database. *Cancer Causes Control*. junio de 2018;29(6):581-8. Doi: [10.1007/s10552-018-1031-2](https://doi.org/10.1007/s10552-018-1031-2)
21. Taussky D, Soulieres D, Chagnon M, Delouya G, Bahig H. Systemic Inflammatory Markers Are Predictive of the Response to Brachytherapy in the Prostate. *Cells*. 23 de septiembre de 2020;9(10):2153. Doi: [10.3390/cells9102153](https://doi.org/10.3390/cells9102153)
22. Iwamoto H, Izumi K, Kadono Y, Mizokami A. Prognosis of patients with prostate cancer and middle range prostate - specific antigen levels of 20 - 100 ng / mL. *Int Braz J Urol*. febrero de 2019;45(1):61-7. Doi: [10.1590/S1677-5538.IBJU.2018.0143](https://doi.org/10.1590/S1677-5538.IBJU.2018.0143)
23. Muralidhar V, Nguyen PL, Mahal BA, Yang DD, Mouw KW, Rose BS, et al. Practice Patterns and Outcomes Among Patients With N0M0 Prostate Cancer and a Very High Prostate-Specific Antigen Level. *J Natl Compr Canc Netw*. 1 de agosto de 2019;17(8):941-8. Doi: [10.6004/jnccn.2018.7283](https://doi.org/10.6004/jnccn.2018.7283)
24. Tatenuma T, Kawahara T, Hayashi N, Hasumi H, Makiyama K, Nakaigawa N, et al. The Pretherapeutic Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio for Docetaxel-Based Chemotherapy Is Useful for Predicting the Prognosis of Japanese Patients with Castration-Resistant Prostate Cancer. *Biomed Res Int*. 31 de octubre de 2019;2019:2535270. Doi: [10.1155/2019/2535270](https://doi.org/10.1155/2019/2535270)
25. Onal C, Sedef AM, Kose F, Oymak E, Guler OC, Sumbul AT, et al. The hematologic parameters in metastatic castration-resistant prostate cancer patients treated with abiraterone acetate. *Future Oncol*. mayo de 2019;15(13):1469-79. Doi: [10.2217/fon-2018-0635](https://doi.org/10.2217/fon-2018-0635)

26. Kumano Y, Hasegawa Y, Kawahara T, Yasui M, Miyoshi Y, Matsubara N, et al. Pretreatment Neutrophil to Lymphocyte Ratio (NLR) Predicts Prognosis for Castration Resistant Prostate Cancer Patients Underwent Enzalutamide. *Biomed Res Int.* 2019;2019:9450838.
27. Lozano Martínez, AJ, Moreno Cano, R., Escobar Páramo, S. et al. Platelet–lymphocyte and neutrophil–lymphocyte ratios are prognostic but not predictive of response to abiraterone acetate in metastatic castration-resistant prostate cancer | SpringerLink [Internet]. [citado 15 de abril de 2023]. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12094-017-1699-x>
28. Sejima T, Iwamoto H, Masago T, Morizane S, Yao A, Isoyama T, et al. Low pre-operative levels of serum albumin predict lymph node metastases and ultimately correlate with a biochemical recurrence of prostate cancer in radical prostatectomy patients. *Cent European J Urol.* 2013;66(2):126-32. Doi: 10.5173/ceju.2013.02.art3
29. Dai D, Han S, Li L, Guo Y, Wei Y, Jin H, et al. Anemia is associated with poor outcomes of metastatic castration-resistant prostate cancer, a systematic review and meta-analysis. *Am J Transl Res.* 15 de diciembre de 2018;10(12):3877-86.
30. Praet CV, Rottey S, Hende FV, Pelgrims G, Demey W, Aelst FV, et al. Which Factors Predict Overall Survival in Patients With Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer Treated With Abiraterone Acetate Post-Docetaxel? *Clinical Genitourinary Cancer.* 1 de agosto de 2017;15(4):502-8. Doi: 10.1016/j.clgc.2017.01.019
31. Lv W, Shang H, Pei X, Chen Y, Xie H, He D, et al. A simple prognostic model involving prostate-specific antigen, alkaline phosphatase and albumin for predicting the time required to progress to castration-resistant prostate cancer in patients who received androgen deprivation therapy. *Int Urol Nephrol.* enero de 2017;49(1):61-7. Doi: 10.1007/s11255-016-1456-z
32. Mori K, Janisch F, Parizi MK, Mostafaei H, Lysenko I, Enikeev DV, et al. Prognostic value of alkaline phosphatase in hormone-sensitive prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *Int J Clin Oncol.* 2020;25(2):247-57. Doi: 10.1007/s10147-019-01578-9

33. Galarza P de L, Cesar J. Relación neutrófilo/linfocito como factor pronóstico de cáncer de próstata en el Servicio de Urología del Hospital Militar Central en el periodo 2012-2018. Universidad Ricardo Palma [Internet]. 2019 [citado 25 de septiembre de 2021]; Disponible en: <http://repositorio.urp.edu.pe/handle/URP/2956>
34. Cueva Acosta J. Parámetros sanguíneos en pacientes con cáncer de próstata e hiperplasia benigna de próstata. Universidad Privada Antenor Orrego [Internet]. 2017 [citado 28 de septiembre de 2021]; Disponible en: <https://repositorio.upao.edu.pe/handle/20.500.12759/2792>
35. Paredes FMN, Alfaro WF. COMPARACION ENTRE TACTO RECTAL Y ANTÍGENO PROSTÁTICO ESPECÍFICO, CON BIOPSIA EN CÁNCER DE PRÓSTATA, HOSPITAL DOS DE MAYO: 2007-2016. REVISTA MEDICA CARRIONICA [Internet]. 26 de agosto de 2017 [citado 28 de septiembre de 2021];4(1). Disponible en: <http://cuerpomedico.hdosdemayo.gob.pe/index.php/revistamedicacarrionica/article/view/156>
36. Chumbe Hidalgo MA. Utilidad del nivel de antígeno prostático específico como predictor de metástasis ósea en pacientes con cáncer de próstata. Universidad Privada Antenor Orrego [Internet]. 2021 [citado 28 de septiembre de 2021]; Disponible en: <https://repositorio.upao.edu.pe/handle/20.500.12759/7539>
37. Bernuy Ticona, Milton César. Clasificación D'Amico como predictor de recurrencia bioquímica en pacientes con cáncer de próstata del Hospital Militar Central durante el periodo 2007-2016 [Internet]. [citado 25 de abril de 2023]. Disponible en: <https://repositorio.urp.edu.pe/handle/20.500.14138/1221>
38. Mayo Clinic. Síntomas y causas - Mayo Clinic [Internet]. [citado 30 de septiembre de 2021]. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/prostate-cancer/symptoms-causes/syc-20353087?p=1>
39. Cáncer de próstata - Factores de riesgo y prevención [Internet]. Cancer.Net. 2012 [citado 30 de septiembre de 2021]. Disponible en: <https://www.cancer.net/es/tipos-de-cancer/cancer-de-prostata/factores-de-riesgo-y-prevenci%C3%B3n>

40. Leonardo Savón Moira. Cáncer de próstata: actualización [Internet]. [citado 25 de abril de 2023]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-99332019000100117
41. Capítulo 26 – Cáncer de próstata – Manual de Urología [Internet]. [citado 30 de septiembre de 2021]. Disponible en: <https://manualdeurologia.cl/capitulo-26-cancer-de-prostata/>
42. Bolaños Morera P, Chacón Araya. C, Bolaños Morera P, Chacón Araya. C. Escala patológica de Gleason para el cáncer de prostata y sus modificaciones. Medicina Legal de Costa Rica. marzo de 2017;34(1):237-43.
43. García-Perdomo HA, Zapata-Copete JA, Sánchez A, García-Perdomo HA, Zapata-Copete JA, Sánchez A. Una mirada global y actualizada del cáncer de próstata. Revista de la Facultad de Medicina. septiembre de 2018;66(3):429-37. Doi: <https://doi.org/10.15446/revfacmed.v66n3.65770>.
44. Espinoza AR, Polar JL, Otaño N, Arenilla W, León R, Espinoza A, et al. Marcadores inflamatorios celulares séricos en el diagnóstico de cáncer de próstata. Archivos españoles de urología. 2019;72(7):641-6. Doi:
45. MASUDA H, MIKAMI K, OTSUKA K, HOU K, SUYAMA T, ARAKI K, et al. Validation of the Effectiveness of Neutrophil-to-lymphocyte Ratio (NLR) as a Predictive Factor in Patients Undergoing Prostate Biopsy With Prostate Specific Antigen (PSA) Between 4.0 and 10.0 ng/ml. In Vivo. 3 de mayo de 2021;35(3):1641-6. Doi: [10.21873/invivo.12422](https://doi.org/10.21873/invivo.12422)
46. F MC, Varela R, Mesa BL de. Rendimiento de la fosfatasa alcalina frente al PSA como predictores de metástasis óseas en cáncer de próstata. Revista Urología Colombiana. 2013;XXII(2):11-6. Doi:
47. Cáncer de próstata - Diagnóstico [Internet]. Cancer.Net. 2012 [citado 29 de septiembre de 2021]. Disponible en: <https://www.cancer.net/es/tipos-de-c%C3%A1ncer/c%C3%A1ncer-de-pr%C3%B3stata/diagn%C3%B3stico>

48. Vallejos J, Villaronga A, Álvarez C, Mariluis C, Paganini L, González C, et al. Actualización de la estadificación del cáncer de próstata. RAR. 1 de diciembre de 2013;77(4):301-5.
49. Buyyounouski MK, Choyke PL, McKenney JK, Sartor O, Sandler HM, Amin MB, et al. Prostate cancer – major changes in the American Joint Committee on Cancer eighth edition cancer staging manual. CA: A Cancer Journal for Clinicians. 2017;67(3):245-53. Doi: [10.3322/caac.21391](https://doi.org/10.3322/caac.21391)
50. I. Nalda Ariza, M. Peñas Pita da Veiga, L. Bernier García, C. Sánchez Cendra y J. Cassinello Espinosa. Cáncer de próstata | Medicine [Internet]. [citado 14 de marzo de 2022]. Disponible en: <http://www.medicineonline.es/index.php?p=revista&tipo=pdf-simple&pii=S0304541221000275>
51. Prado V, Ramos G, Alor R, Cervantes L, Gutiérrez EL, Neyra-Rivera C, et al. Asociación entre hipoalbuminemia y toxicidad por quimioterapia en pacientes adultos mayores oncológicos. Revista Cubana de Medicina Militar. 15 de diciembre de 2022;51(4):02202290.

ANEXOS

ANEXO 1: ACTA DE APROBACIÓN DEL PROYECTO DE TESIS



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
Manuel Huamán Guerrero
Unidad de Grados y Títulos

ACTA DE APROBACIÓN DE PROYECTO DE TESIS

Los miembros que firman la presente acta en relación al Proyecto de Tesis “FACTORES CLÍNICOS-PATOLÓGICOS ASOCIADOS AL ESTADÍO CLÍNICO DE CÁNCER DE PRÓSTATA DEL SERVICIO DE ONCOLOGÍA DEL HOSPITAL MARÍA AUXILIADORA DURANTE LOS AÑOS 2015-2020” que presenta la Srta Mari Ethel Paxi Lancha para optar el Título Profesional de Médico Cirujano, declaran que el referido proyecto cumple con los requisitos correspondientes, tanto en forma como en fondo; indicando que se proceda con la ejecución del mismo.

En fe de lo cual firman los siguientes docentes:

Mg. Manuel Vela Ruiz
ASESOR DE TESIS

Dr. Jhoñy A. De La Cruz Vargas
DIRECTOR DEL CURSO-TALLER

Lima, 24 de abril 2023

ANEXO 2: CARTA DE COMPROMISO DEL ASESOR DE TESIS



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
Manuel Huamán Guerrero

Instituto de Investigaciones de Ciencias Biomédicas
Oficina de Grados y Títulos
Formamos seres para una cultura de paz

Carta de Compromiso del Asesor de Tesis

Por la presente acepto el compromiso para desempeñarme como asesor de Tesis del estudiante de Medicina Humana, Srta. MARI ETHEL PAXI LANCHA, de acuerdo a los siguientes principios:

1. Seguir los lineamientos y objetivos establecidos en el Reglamento de Grados y Títulos de la Facultad de Medicina Humana, sobre el proyecto de tesis.
2. Respetar los lineamientos y políticas establecidos por la Facultad de Medicina Humana y el INICIB, así como al Jurado de Tesis, designado por ellos.
3. Propiciar el respeto entre el estudiante, Director de Tesis Asesores y Jurado de Tesis.
4. Considerar seis meses como tiempo máximo para concluir en su totalidad la tesis, motivando al estudiante a finalizar y sustentar oportunamente
5. Cumplir los principios éticos que corresponden a un proyecto de investigación científica y con la tesis.
6. Guiar, supervisar y ayudar en el desarrollo del proyecto de tesis, brindando asesoramiento para superar los puntos críticos o no claros.
7. Revisar el trabajo escrito final del estudiante y que cumplan con la metodología establecida
8. Asesorar al estudiante para la presentación de la defensa de la tesis (sustentación) ante el Jurado Examinador.
9. Atender de manera cordial y respetuosa a los alumnos.

Atentamente,

Mg. Manuel Vela Ruiz

Lima, 5 octubre 2021

ANEXO 3: CARTA DE APROBACIÓN DEL PROYECTO DE TESIS, FIRMADO POR LA SECRETARÍA ACADÉMICA



Oficio Electrónico N° 2215-2021-FMH-D

Lima, 28 de octubre de 2021

Señorita
MARI ETHEL PAXI LANCHA
Presente.

ASUNTO: Aprobación del Proyecto de Tesis

De mi consideración:

Me dirijo a usted para hacer de su conocimiento que el Proyecto de Tesis "FACTORES CLÍNICOS-PATOLÓGICOS ASOCIADOS AL ESTADIO CLÍNICO DE CÁNCER DE PRÓSTATA DEL SERVICIO DE ONCOLOGÍA DEL HOSPITAL MARÍA AUXILIADORA DURANTE LOS AÑOS 2015-2020", desarrollado en el contexto del VIII Curso Taller de Titulación por Tesis, presentado ante la Facultad de Medicina Humana para optar el Título Profesional de Médico Cirujano, ha sido aprobado por el Consejo de Facultad en sesión de fecha jueves 21 de octubre de 2021.

Por lo tanto, queda usted expedita con la finalidad de que prosiga con la ejecución del mismo, teniendo en cuenta el Reglamento de Grados y Títulos.

Sin otro particular,

Atentamente,

A circular stamp of the Universidad Ricardo Palma is placed over the handwritten signature of Mg. Hilda Jurupe Chico.

Mg. Hilda Jurupe Chico
Secretaria Académica

c.c.: Oficina de Grados y Títulos.

"Formamus seres humanos para una cultura de Paz."

Av. Benavides 5440 - Urb. Las Gardonias - Surco Central 703-0000 / Anexo 8070

Lima 33 - Perú / www.urp.edu.pe/medicina

ANEXO 4: CARTA DE ACEPTACIÓN DE EJECUCIÓN DE LA TESIS POR LA SEDE HOSPITALARIA CON APROBACIÓN POR EL COMITÉ DE ETICA EN INVESTIGACIÓN

 **PERU** Ministerio de Salud
Ministerio de Investigación y Promoción en Salud
Hospital María Auxiliadora

"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"
"Año del Bicentenario del Perú: 200 años de independencia"

CONSTANCIA

El que suscribe, el **Presidente del Comité Institucional de Ética en la Investigación** del Hospital María Auxiliadora, **CERTIFICA** que el **PROYECTO DE TESIS**, Versión del **19 de octubre del presente**; Titulado: **"FACTORES CLÍNICOS - PATOLÓGICOS ASOCIADOS AL ESTADÍO CLÍNICO DE CÁNCER DE PRÓSTATA DEL SERVICIO DE ONCOLOGÍA DEL HOSPITAL MARÍA AUXILIADORA DURANTE LOS AÑOS 2015 - 2020"**; con Código Único de inscripción: **HMA/CIEI/035/2021**, presentado por la Investigadora Principal: **Mari Ethel PAXI LANCHA**; ha sido **REVISADA**.

Asimismo, concluyéndose con la **APROBACIÓN** expedida por el **Comité Institucional de Ética en Investigación**. No habiéndose encontrado objeciones de acuerdo con los estándares propuestos por el Hospital María Auxiliadora.

Esta aprobación tendrá **VIGENCIA** hasta el **29 de noviembre del 2022**. Los trámites para su renovación deben iniciarse por lo menos a 30 días hábiles previos a su fecha de vencimiento.

San Juan de Miraflores, **29 de Noviembre de 2021**.

Atentamente.


M.C. Alberto Emilio Latorri Francio
Presidente
Comité Institucional de Ética en Investigación
Hospital María Auxiliadora



AEZF/mags
c.c. Investigadora Principal.
c.c. Archivo.


BICENTENARIO PERÚ 2021

www.hma.gob.pe | Av. Miguel Iglesias N° 968
San Juan de Miraflores
T: (511) 217 1818 (3112)
oadi@hma.gob.pe

COMITÉ DE ETICA DE INVESTIGACION

FACULTAD DE MEDICINA "MANUEL HUAMAN GUERRERO"

UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

CONSTANCIA

El Presidente del Comité de Etica de Investigación de la Facultad de Medicina de la Universidad Ricardo Palma deja constancia de que el proyecto de investigación :

Título: "FACTORES CLÍNICOS-PATOLÓGICOS ASOCIADOS AL ESTADIO CLÍNICO DE CÁNCER DE PRÓSTATA DEL SERVICIO DE ONCOLOGÍA DEL HOSPITAL MARÍA AUXILIADORA DURANTE LOS AÑOS 2015-2020".

Investigador:

MARI ETHEL PAXI LANCHA

Código del Comité: **PG-60-021**

Ha sido revisado y evaluado por los miembros del Comité que presido, concluyendo que le corresponde la categoría REVISIÓN EXPEDITA por un período de 1 año.

Exhortamos al investigador (a) la publicación del trabajo de tesis concluído para colaborar con desarrollo científico del país.

Lima, 03 de Noviembre del 2021



Dra. Sonia Indacochea Cáceda
Presidente del Comité de Etica de Investigación

ANEXO 5: ACTA DE APROBACIÓN DEL BORRADOR DE TESIS



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE MEDICINA HUMNA
Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas
Unidad de Grados y Títulos
FORMAMOS SERES HUMANOS PARA UNA CULTURA DE PAZ

ACTA DE APROBACIÓN DEL BORRADOR DE TESIS

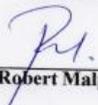
Los abajo firmantes, director, asesor y miembros del Jurado de la Tesis titulada "Factores clínicos-patológicos asociados al estadio clínico de cáncer de próstata del servicio de oncología del hospital maría auxiliadora durante los años 2015-2020", que presenta la Señorita MARI ETHEL PAXI LANCHA para optar el Título Profesional de Médico Cirujano, dejan constancia de haber revisado el borrador de tesis correspondiente, declarando que este se halla conforme, reuniendo los requisitos en lo que respecta a la forma y al fondo.

Por lo tanto, consideramos que el borrador de tesis se halla expedito para la impresión, de acuerdo a lo señalado en el Reglamento de Grados y Títulos, y ha sido revisado con el software Turnitin, quedando atentos a la citación que fija día, hora y lugar, para la sustentación correspondiente.

En fe de lo cual firman los miembros del Jurado de Tesis:


Mg. Mónica J. Calderón Anticona

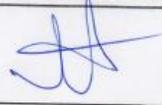
PRESIDENTE


Mc. Robert Malpartida Palomino

MIEMBRO


Mg. Dante M. Quiñones Laveriano

MIEMBRO


Dr. Jhony A. De La Cruz Vargas
Director de Tesis


Mg. Manuel Vela Ruiz
Asesor de Tesis

Lima, 24 de abril 2023

ANEXO 6: REPORTE DE ORIGINALIDAD DEL TURNITIN

FACTORES CLÍNICOS-PATOLÓGICOS ASOCIADOS AL ESTADÍO CLÍNICO DE CÁNCER DE PRÓSTATA DEL SERVICIO DE ONCOLOGÍA DEL HOSPITAL MARÍA AUXILIADORA DURANTE LOS AÑOS 2015-2020

INFORME DE ORIGINALIDAD

15% INDICE DE SIMILITUD	16% FUENTES DE INTERNET	6% PUBLICACIONES	7% TRABAJOS DEL ESTUDIANTE
-----------------------------------	-----------------------------------	----------------------------	--------------------------------------

FUENTES PRIMARIAS

1	repositorio.urp.edu.pe Fuente de Internet	12%
2	Submitted to Universidad Ricardo Palma Trabajo del estudiante	2%
3	hdl.handle.net Fuente de Internet	1%
4	Montes Rivera Jorge Osvaldo. "La biometría hemática y su relación con el antígeno prostático en el diagnóstico oportuno del cáncer de próstata en el primer nivel de atención en hombres de 40 años o más en la U.M.F. no. 21 del IMSS", TESIUNAM, 2021 Publicación	1%

Excluir citas

Activo

Excluir coincidencias < 1%

Excluir bibliografía

Activo

ANEXO 7: CERTIFICADO DE ASISTENCIA AL CURSO TALLER



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

MANUEL HUAMÁN GUERRERO

VIII CURSO TALLER PARA LA TITULACION POR TESIS MODALIDAD VIRTUAL

CERTIFICADO

Por el presente se deja constancia que la Srta.

MARI ETHEL PAXI LANCHA

Ha cumplido con los requisitos del CURSO-TALLER para la Titulación por Tesis Modalidad Virtual durante los meses de setiembre, octubre, noviembre, diciembre 2021 y enero 2022, con la finalidad de desarrollar el proyecto de Tesis, así como la culminación del mismo, siendo el título de la tesis:

FACTORES CLÍNICOS-PATOLÓGICOS ASOCIADOS AL ESTADIO CLÍNICO DE CÁNCER DE PRÓSTATA DEL SERVICIO DE ONCOLOGÍA DEL HOSPITAL MARÍA AUXILIADORA DURANTE LOS AÑOS 2015-2020.

Por lo tanto, se extiende el presente certificado con valor curricular y valido por 06 conferencias académicas para la sustentación de tesis respectiva de acuerdo a artículo 14° de Reglamento vigente de Grados y Títulos de Facultad de Medicina Humana aprobado mediante Acuerdo de Consejo Universitario N°2583-2018.

Lima, 13 de enero de 2022

DR. JHONY DE LA CRUZ VARGAS
Director del Curso Taller de Tesis



Dr. Oscar Emilio Martínez Lozano
Decano (e)

ANEXO 8: MATRIZ DE CONSISTENCIA

Problema	Objetivos	Hipótesis	Variables	Indicadores	Metodología	Instrumento de recolección	Plan de análisis de datos
<p>¿Existe asociación entre los factores clínico patológicos y el estadio clínico de cáncer de próstata del servicio de oncología del Hospital María Auxiliadora durante los años 2015-2020?</p>	<p>General Determinar cuáles son los factores clínicos-patológicos y el estadio clínico de cáncer de próstata del servicio de oncología del Hospital María Auxiliadora durante los años 2015-2020?</p> <p>Específicos</p> <ul style="list-style-type: none"> Determinar la asociación entre el Índice Neutrófilo Linfocitario y el estadio clínico de cáncer de próstata. 	<p>Hipótesis general</p> <p>Ha: Existe asociación significativa entre los factores clínicos-patológicos y el estadio clínico de cáncer de próstata del servicio de oncología del</p>	<p>Variables independientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> Índice neutrófilo – linfocitario Índice plaqueta-linfocitario Nivel de Antígeno Prostático Específico. Nivel de albúmina sérica, Anemia 	<p>Operacionalización de variables:</p> <p><u>Variables independientes</u></p> <ul style="list-style-type: none"> INL: 0= <2.8 1= ≥2.8 IPL: 0= <150 1= ≥150 Albúmina: 0= ≥3.96 1= <3.96 Anemia: 0= ≥ 12 1= <12 	<p>Tipo de estudio: Observacional, analítico, transversal y retrospectivo</p> <p>Muestra: Muestreo probabilístico tipo aleatorio simple de los pacientes que se encuentren hospitalizados en el Servicio de Oncología del Hospital María</p>	<p>Para la recolección de los datos de las historias clínicas se utilizará como instrumento: -ficha de recolección de datos</p>	<p>-En la Estadística descriptiva: para las variables cuantitativas se presentarán en medidas de tendencia central (media o mediana) y medidas de dispersión (desviación estándar o rango</p>

	<ul style="list-style-type: none"> • Determinar la asociación entre el Índice Plaqueta Linfocitario y el estadio clínico de cáncer de próstata. • Determinar la asociación entre el nivel de albúmina sérica y el estadio Clínico en pacientes con cáncer de próstata. • Determinar la asociación entre anemia y el estadio Clínico en pacientes con cáncer de próstata. • Determinar la asociación el Antígeno prostático 	<p>Hospital María Auxiliadora durante los años 2015-2020</p> <p>Ho: No existe asociación significativa entre los factores clínicos-patológicos y el estadio Clínico de cáncer de próstata del servicio de oncología del Hospital María Auxiliadora</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Nivel de fosfatasa alcalina. • Escala de Gleason. <p>Variables dependientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Estadío clínico • Criterio tumoral clínico • Criterio ganglionar clínico • Criterio metástasis clínico <p>Características socioeconómicas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Edad • Sexo 	<ul style="list-style-type: none"> • Antígeno Prostático Especifico: 0= <10 1= ≥10 • Fosfatasa Alcalina: 0= <115 1= ≥115 • Escala de Gleason: 0=EG <8 1=EG ≥8 <p><u>Variables dependientes</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Estadío clínico: 0=I, II; 1= III, IV • Criterio cT: 0=T1, T2; 1= T3, T4 	<p>Auxiliadora durante los años 2015-2020</p>	<p>intercuartílico) -En la Estadística inferencial: Las variables categóricas se analizarán con regresión de poisson de varianza robusta el cual calculo RP crudo y ajustado. Este ultimo mediante modelo lineal generalizado. Se trabajo con un intervalo de confianza de 95% y con $p < 0.05$</p>
--	--	--	--	---	---	---

	<p>especifico y el estadio clínico de cáncer de próstata.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Determinar la asociación de la fosfatasa alcalina y el estadio clínico de cáncer de próstata. • Determinar la asociación entre la Escala de Gleason y el estadio clínico en pacientes con cáncer de próstata. 	<p>durante los años 2015-2020</p>		<ul style="list-style-type: none"> • Criterio cN: 0=cN negativo, 1=cN positivo • Criterio cM: 0=M0, 1=M1 <p><u>Características sociodemográficas:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Edad: años cumplidos del paciente 0=<50años 1= ≥50años • Sexo: 0=Femenino, 1=Masculino 			
--	--	-----------------------------------	--	--	--	--	--

Anexo 9: OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

N°	Variable	Definición Operacional	Definición Conceptual	Escala de medición	Tipo de Variable Relación y Naturaleza	Indicadores	Categoría o unidad
1	INL	Resultado de la división de neutrófilos por linfocitos	Biomarcador del estado inflamatorio del paciente que toma en cuenta el recuento celular de elementos de la serie blanca	Razón	Independiente Cuantitativa	Verificación en historia clínica	0= <2.8 1= ≥2.8
2	IPL	Resultado de la división de plaquetas por linfocitos	Biomarcador del estado inflamatorio del paciente	Razón	Independiente Cuantitativa	Verificación en historia clínica	0= <150 1= ≥150
3	Albúmina	Nivel de albúmina según prueba de	Biomarcador del estado nutricional e	Razón	Independiente cuantitativa	Verificación en historia clínica	0= <3.96 1= ≥3.96

		análisis de sangre	inflamatorio del paciente				
4	Anemia	Disminución de la concentración de Hemoglobina en sangre	Nivel de Hb en sangre menor de 12g/dl	Razón	Independiente cuantitativa	Verificación en historia clínica	0= ≥ 12 1= < 12
5	Antígeno prostático específico	Nivel de antígeno prostático específico indicada en la historia clínica	El PSA es una glicoproteína monomérica producida en la glándula prostática	Razón	Independiente cuantitativa	Verificación en historia clínica	(ng/ml) 0= < 10 1= ≥ 10
6	Fosfatasa alcalina	Nivel de fosfatasa alcalina sérica indicada en la historia clínica	La fosfatasa alcalina es una enzima hidrolasa responsable de eliminar grupos de fosfatos de varios tipos de moléculas como nucleótidos,	Razón	Independiente cuantitativa	Verificación en historia clínica	(UI/L) 0= < 115 1= ≥ 115

			proteínas y alcaloides				
7	Escala de Gleason	Tumores bien diferenciados (grados de Gleason 2 a 6), de diferenciación intermedia (grado de Gleason 7) o poco diferenciados (grados 8 a 10 de Gleason)	Es la suma de los dos patrones histopatológicos (grado: 1-5) más frecuentes de crecimiento tumoral observados y oscila entre 2 y 10, siendo 2 el menos agresivo y 10 el más agresivo	Ordinal	Independiente Cualitativa	Registro de resultados de anatomía patológica	0=EG <8 1=EG ≥8
8	Estadío Clínico	Los estadios I y II de la clasificación TNM se tomarán como	Grado de extensión tumoral del adenocarcinoma prostático al	Ordinal	Dependiente Cualitativo	Registro de resultados de anatomía patológica	0= I, II 1= III, IV

		estadio localizado y III y IV como estadio localmente avanzado y metastásico.	momento del diagnóstico clasificando en 4 estadios clínicos				
7	Criterio cT	Nivel de profundidad del tumor	Grado de extensión tumoral de acuerdo al diagnóstico clínico	Ordinal	Dependiente Cualitativo	Registro de resultados de anatomía patológica	0= T1, T2 1= T3, T4
8	Criterio cN	Nivel de Compromiso ganglionar	Grado de compromiso linfoganglionar de acuerdo al diagnóstico clínico	Ordinal	Dependiente Cualitativo	Registro de resultados de anatomía patológica	0= cN negativo 1= cN positivo
9	Criterio cM	Diseminación a órgano a distancia	Presencia o ausencia de metástasis a distancia de acuerdo al	Ordinal	Dependiente Cualitativo	Registro de resultados de	0= M0 1= M1

			diagnóstico clínico			anatomía patológica	
10	Edad	Número de años indicado en la historia clínica	Número de años que tiene el paciente	Razón Discreta	Independiente Cuantitativa	Verificación en historia clínica	Años cumplidos del paciente 0=<50años 1= \geq 50años
11	Sexo	Género señalado en la historia clínica	Genero sexual	Nominal Dicotómica	Independiente Cualitativa	Verificación en historia clínica	0= Femenino 1= Masculino

ANEXO 10: INSTRUMENTO RECOLECCIÓN DE DATOS

UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS

1.- Identificación:	
Historia clínica:	Edad: Sexo:
Peso: Talla:	IMC: Hemoglobina:
2. Estadío clínico del Adenocarcinoma Prostático:	
Criterio cT: T1 <input type="checkbox"/> T2 <input type="checkbox"/> T3 <input type="checkbox"/> T4 <input type="checkbox"/>	
Criterio cN: N0 <input type="checkbox"/> N1 <input type="checkbox"/>	
Criterio cM: M0 <input type="checkbox"/> M1 <input type="checkbox"/>	
3. Índice Neutrófilo Linfocitario/ Índice Plaqueta Linfocitario	
<ul style="list-style-type: none">• Número de neutrófilos:• Número de linfocitos:• Número de plaquetas:	
4. Albúmina:	
5. PSA:	

6. Fosfatasa Alcalina:

7. Anatomía Patológica: (Escala de Gleason, grado histológico, infiltración linfovascular, infiltración perineural)

8. Recibió radioterapia:

- si
- no

9. Recibió hormonoterapia (triptorelina):

- si
- No

10. Recibió quimioterapia:

Docetaxel

- Si
- No

11. Sometido a prostatectomía radical:

- Si
- No

12. Cuenta con gammagrafía ósea:

- Si
- No

13. Recibió ácido zoledrónico:

- Si
- No

ANEXO 11: BASES DE DATOS (EXCEL) O EL LINK A SU BASE DE DATOS SUBIDA EN EL INICIB-URP.

<https://docs.google.com/spreadsheets/d/1vw4ccn6XhrxlxHl-0yCl65q7xMX-PWvg/edit?usp=sharing&ouid=105677442478545673067&rtpof=true&sd=true>

GRÁFICO 1 : Sistema de Gleason modificado de ISUP (2016)

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

GRÁFICO 2: Sistema de estadificación del tumor-ganglio-metástasis (TNM) del American Joint Committee on Cancer, octava edición (AJCC)

Definitions of American Joint Committee on Cancer TNM Criteria

CATEGORY	CRITERIA
Clinical (cT)	
T category	
TX	Primary tumor cannot be assessed
T0	No evidence of primary tumor
T1	Clinically inapparent tumor that is not palpable
T1a	Tumor incidental histologic finding in 5% or less of tissue resected
T1b	Tumor incidental histologic finding in more than 5% of tissue resected
T1c	Tumor identified by needle biopsy found in one or both sides, but not palpable
T2	Tumor is palpable and confined within prostate
T2a	Tumor involves one-half of one side or less
T2b	Tumor involves more than one-half of one side but not both sides
T2c	Tumor involves both sides
T3	Extraprostatic tumor that is not fixed or does not invade adjacent structures
T3a	Extraprostatic extension (unilateral or bilateral)
T3b	Tumor invades seminal vesicle(s)
T4	Tumor is fixed or invades adjacent structures other than seminal vesicles, such as external sphincter, rectum, bladder, levator muscles, and/or pelvic wall

Pathologic (pT)	
T category	
T2	Organ confined
T3	Extraprostatic extension
T3a	Extraprostatic extension (unilateral or bilateral) or microscopic invasion of bladder neck
T3b	Tumor invades seminal vesicle(s)
T4	Tumor is fixed or invades adjacent structures other than seminal vesicles, such as external sphincter, rectum, bladder, levator muscles, and/or pelvic wall
N category	
NX	Regional lymph nodes were not assessed
N0	No positive regional lymph nodes
N1	Metastases in regional lymph node(s)
M category M criteria	
M0	No distant metastasis
M1	Distant metastasis
M1a	Nonregional lymph node(s)
M1b	Bone(s)
M1c	Other site(s) with or without bone disease

American Joint Committee on Cancer Prognostic Stage Grouping^a

WHEN T IS...	AND N IS...	AND M IS...	AND PSA IS...	AND GRADE GROUP IS...	THEN THE STAGE GROUP IS...
cT1a-c, cT2a	N0	M0	<10 ng/mL	1	I
pT2	N0	M0	<10 ng/mL	1	I
cT1a-c, cT2a	N0	M0	≥10, <20 ng/mL	1	IIA
pT2	N0	M0	≥10, <20 ng/mL	1	IIA
cT2b-c	N0	M0	<20 ng/mL	1	IIA
T1-2	N0	M0	<20 ng/mL	2	IIB
T1-2	N0	M0	<20 ng/mL	3	IIC
T1-2	N0	M0	<20 ng/mL*	4	IIC
T1-2	N0	M0	≥20 ng/mL	1-4	IIIA
T3-4	N0	M0	Any	1-4	IIIB
Any T	N0	M0	Any	5	IIIC
Any T	N1	M0	Any	Any	IVA
Any T	Any	M1	Any	Any	IVB

Abbreviation: PSA indicates prostate-specific antigen.