



UNIVERSIDAD
NACIONAL
AUTÓNOMA DE
NICARAGUA,
MANAGUA
UNAN - MANAGUA

MONOGRAFÍA PARA OPTAR AL TÍTULO DE DOCTOR EN MEDICINA Y CIRUGÍA.

**Factores de riesgo asociados al desarrollo de cáncer de próstata en pacientes
atendidos en el Hospital Antonio Lenin Fonseca, Managua 2018-2020.**

Autores:

- Br. Uriel de Jesús Sevilla Flores
- Br. José Luis Soto Arguello
- Br. Marcos Antonio Real Romero

Tutor:

Dr. Douglas Montenegro
MSc. Epidemiología
Docente-Investigador
Facultad de Ciencias Médicas
UNAN-Managua

Managua, Agosto 2021

Dedicatoria

A Dios Omnipotente, por la vida que nos ha concedido, por la experiencia que hemos acumulado, por el cuidado permanente en el proceso de nuestros estudios hasta llegar a la culminación de nuestro objetivo.

A nuestros padres, orientadores incansables, asesores del éxito orientando con su apoyo al estudio, al trabajo y a la honestidad. Por ser el pilar fundamental en todo lo que somos, en toda nuestra educación, tanto académica, como de la vida, por su incondicional apoyo perfectamente mantenido a través del tiempo vigilando por nuestro bienestar.

A nuestros maestros, guías permanentes en el esfuerzo diario, dosificadores con sus conocimientos, mentores profundos de la sabiduría, intérpretes de nuestras capacidades y tutores de nuestro destino.

Uriel de Jesús Sevilla Flores

José Luis Soto Arguello

Marcos Antonio Real Romero

Agradecimientos

Agradecemos profundamente a Dios por darnos la vida y fortaleza, por su infinita bondad, por mantener encendida en nosotras la fe, esperanza y deseos de superación profesional y personal.

A nuestros padres quienes nos dieron las vivencias más hermosas que hemos tenido en nuestro existir, por mantener en nosotras la capacidad de superación y constancia en el logro de las metas propuestas.

A nuestros hermanos y demás familiares, por creer en nosotros y apoyarnos en el camino hacia el éxito. Gracias por su amor incondicional, por orientarnos y darnos el apoyo necesario en los momentos difíciles.

A nuestro tutor, Dr. Douglas Montenegro por el apoyo, paciencia y dedicación brindada en la realización de este trabajo investigativo.

Les entregamos este logro.

Uriel de Jesús Sevilla Flores
José Luis Soto Arguello
Marcos Antonio Real Romero

Opinión del Tutor

El presente estudio titulado **“Factores de riesgo asociados al desarrollo de cáncer de próstata en pacientes atendidos en el Hospital Antonio Lenin Fonseca, Managua 2018-2020”**. Elaborado por Br. Uriel de Jesús Sevilla Flores, Br. José Luis Soto Arguello y Br. Marcos Antonio Real Romero, es de relevancia ya que las enfermedades crónicas constituyen un problema en salud pública siendo los diferentes tipos de cáncer los que conllevan a gastos exorbitantes a los sistemas de salud.

Uno de los desafíos de la Organización Mundial y del Ministerio de salud de Nicaragua para el control de las enfermedades crónicas es evitar complicaciones principalmente las muertes causadas por los diferentes tipos de cáncer y uno de ellos es el cáncer de próstata que pueden conllevar a la muerte de los pacientes, es de vital importancia indagar sobre los factores de riesgo que puede hacer que los pacientes se compliquen y empeoren el pronóstico de vida, además de una captación temprana puede incurrir a mejorar la calidad de vida de estos pacientes.

Es importante señalar que los datos brindados por este estudio tienen gran relevancia dado que hay riesgos reales con significancia estadística entre ellos demográficos, personales familiares, así como los antecedentes sexuales de los pacientes. Felicito a los doctores Sevilla, Soto y Real, por el logro alcanzado con la culminación de la presente Monográfica, superando las adversidades que se le presentaron durante el proceso de formación académica y el servicio social así mismo por la dedicación y empeño demostrado en la ejecución del estudio, un trabajo lleno de esfuerzo y mucha calidad, aprovecho para instarlos en la superación académica y administrativa.

Dr. Douglas Alberto Montenegro Moreno
MSc. Epidemiología
Tutor Metodológico
Docente de la Facultad de Ciencias Médicas
UNAN-Managua

Resumen

Con el objetivo de: **Determinar los factores de riesgo asociados al desarrollo de cáncer de próstata en pacientes atendidos en el Hospital Antonio Lenin Fonseca, Managua 2018-2020**, se llevó a cabo un estudio analítico tipo caso-control en una muestra de 131 pacientes, de los cuales 32 fueron casos y 99 controles.

Entre los principales resultados se observó que la edad de mayor prevalencia de los casos fue de 60-79 años con 51.5%, el 12.1% de los casos se diagnosticaron en personas de raza negra, la profesión agricultora fue la de mayor frecuencia entre los casos con 75.8% y la procedencia rural también fue la de mayor frecuencia entre los casos con 69.7%; todo esto con respecto a las características sociodemográficas. Con respecto a los antecedentes patológicos personales y familiares el antecedente de prostatitis fue relevante entre los casos con el 51.5%; al igual que poseer antecedente de haber padecido de sífilis con el 24.2% y linfogranuloma venéreo con el 9.1%. En cuanto a los antecedentes familiares es muy significativo que tanto padre, como hermano o abuelo padecieran de cáncer de próstata; así como cualquier otro familiar de I o II grado con cualquier otro tipo de cáncer. Los factores conductuales y dietéticos también resultaron significativos, sobre todo los hábitos como el consumo de tabaco o alcohol. Los factores de riesgo abarcados como variables de nuestro estudio están relacionados con el desarrollo de cáncer prostático.

Palabras clave: Cáncer, próstata, riesgo, factores, prostatitis, tumor, maligno, benigno, diagnóstico.

Índice

Dedicatoria

Agradecimientos

Opinión del tutor

Resumen

I. GENERALIDADES

1.1 Introducción.....	1
1.2 Antecedentes	3
1.3 Justificación	5
1.4 Planteamiento del problema.....	6
1.5 Objetivos	7
1.6 Marco teórico.....	8
1.7 Hipótesis	32

II. DISEÑO METODOLÓGICO

2.1 Tipo de estudio:	33
2.2 Caracterización del área de estudio:	33
2.3 Universo:	33
2.4 Muestra:	33
2.5 Criterios de selección.	34
2.6 Técnica y procedimientos:	35
2.7 Plan de tabulación:.....	35
2.8 Plan de análisis:	35
2.9 Variables por objetivo:	36
2.10 Operacionalización de las variables:	37
2.11 Aspectos éticos	40

III. DESARROLLO

3.1 Resultados	41
3.2 Discusión y análisis de los resultados.....	46
3.3 Conclusiones	51
3.4 Recomendaciones	52

IV. BIBLIOGRAFÍA

V. ANEXOS

Anexo 1. Instrumento de recolección de la información.....	60
Anexo 2. Consentimiento informado	63
Anexo 3. Tablas de resultados.....	65
Anexo 4. Figuras.....	72

I. GENERALIDADES

1.1 Introducción

La próstata es una glándula del tamaño de una nuez que solo tienen los hombres, sin embargo, su tamaño puede aumentar a medida que el hombre envejece. Esta glándula produce parte del líquido que conforma el semen. Se ubica debajo de la vejiga (rodeando la primera porción de la uretra), delante del recto y de las vesículas seminales. (ACS, 2021).

La hiperplasia prostática benigna o hiperplasia nodular de la próstata es un trastorno muy frecuente en los hombres mayores de 50 años. Es consecuencia de hiperplasia nodular de las células estromales y epiteliales prostáticas, y a menudo da lugar a obstrucción urinaria. Se caracteriza por la hiperplasia del estroma prostático y de las células epiteliales, con lo que se forman nódulos grandes, bastante bien delimitados en la región periuretral de la próstata. Cuando son suficientemente grandes, los nódulos comprimen y estenosan el canal uretral para causar la obstrucción de la uretra, parcial o a veces virtualmente completa. No es considerada una lesión premaligna. (Kumar, Abbas, & Aster, 2015).

La palabra Cáncer significa cangrejo y proviene del latín. En la antigüedad se designó dicho término para nombrar a lesiones ulcerosas crónicas, algunas veces endurecidas, que se desarrollaban progresivamente y sin control, expandiéndose por los tejidos u órganos de la persona afectada, semejando las patas de un cangrejo. Actualmente de acuerdo al diccionario de La Real Academia Española (RAE, 2001), cáncer significa: Enfermedad neoplásica con transformación de las células, que proliferan de manera anormal e incontrolada.

El cáncer es la segunda causa principal de muerte en las Américas. Los tipos de cáncer diagnosticados con mayor frecuencia en los hombres son: de próstata (21,7%), pulmón (9,5) y colorectal (8,0%). (OPS, 2020).

En el año 2020 los tumores malignos representaron la cuarta causa de fallecimiento general en Nicaragua, de estos, el cáncer de próstata representó el cuarto tipo de tumor maligno que causó defunciones. (MINSa, 2021).

El cáncer de próstata es un tipo de cáncer que crece en la glándula prostática; la cual es una pequeña estructura que rodea a la uretra y es parte del sistema reproductor masculino. El cáncer de próstata es el principal diagnóstico de cáncer en el hombre y la segunda causa de muerte por cáncer en los Estados Unidos, estadísticamente sobrepasa al cáncer de pulmón y al de colon y se ha convertido en el más frecuente del sexo masculino. La aparición del cáncer de próstata es un fenómeno multifacético, los estudios epidemiológicos indican que la posibilidad para que se diagnostique cáncer de próstata se duplica si hay parientes de primer grado afectados y se cuadruplica si los afectados son dos o más. (Wein, 2015).

A pesar de constituir un problema de salud pública, los factores etiológicos de esta enfermedad, no han sido claramente dilucidados. Los estudios epidemiológicos han mostrado pocas asociaciones de manera consistente, las únicas seleccionadas son la edad, el grupo racial y los antecedentes familiares. (Rojas, 2004).

Por lo antes descrito se pretende determinar los principales factores de riesgo asociados al desarrollo del cáncer de próstata en los pacientes atendidos en el Hospital Antonio Lenin Fonseca, se pretende brindar información actualizada y de ámbito nacional a la población masculina nicaragüense y al personal de salud para que estos puedan identificar oportunamente dichos factores de riesgo y/o logren realizar una captación temprana del cáncer de próstata en los pacientes en riesgo, reduciendo de esta manera la mortalidad por esta patología en el país de esta patología.

1.2 Antecedentes

Internacional

Salas et al. (2011), Cuba, realizaron un estudio de casos y controles con el objetivo de identificar los posibles factores de riesgo asociados al cáncer prostático en paciente pertenecientes al municipio de Holguín, El universo estuvo constituido por 1560 individuos, de ellos 520 casos y 1040 controles. Se obtuvieron los siguientes resultados, el grupo más afectado fue el de 70-79 años los cuáles representaron el 41.2% de los casos, resultado estadísticamente significativo tanto para el análisis univariado ($p=0,001$) así como también para el multivariado ($p=0,000$). El 40.4% de los enfermos correspondían al color de piel negra así como a la mestiza ($OR=2.7, P=0,039$). En cuanto al lugar de residencia el 92.3% de los casos correspondió al área urbana y solo el 7.7% al área rural, similar resultado encontrado en los controles ($OR=1, P=0.4$). Se encontró que el 51.9% de los casos eran fumadores ($OR=3, P=0.000$). Además, se evidenció que el 63.5% de los casos consumían alcohol ($OR=20.8, P=0.000$). En relación a los antecedentes familiares de cáncer de próstata el 53.8% de los casos reportan antecedentes de primer orden ($OR=3.4, P=0.008$). Respecto a la obesidad el 75% de los casos reportaron tener un $IMC > 29 \text{ kg/m}^2$ ($OR=59.4, P=0.000$) y respecto a las ITS solo 3 casos refirieron haber tenido alguna variante de ITS en su vida ($OR=0.3, P=0.19$). (Salas, Duran, Sagué, & Laurencio, 2011)

Fernández et al. (2005), Cuba, realizaron un estudio multicéntrico de casos y controles con el objetivo de determinar el papel de algunos factores en el riesgo de desarrollar cáncer de próstata. El universo de estudio estuvo constituido por 527 individuos, de los cuales 273 fueron casos y 254 controles. Se obtuvieron los siguientes resultados: no se observó asociación estadísticamente significativa entre el color de la piel y el riesgo de cáncer de próstata ($OR=1.30$) ni con el hábito de fumar ($OR=0.82$). Se observó una asociación positiva del riesgo de cáncer de próstata con las enfermedades venéreas ($P=0.01$), así como la edad de aparición de estas enfermedades ($P=0.06$). No se encontraron diferencias en cuanto a la edad de inicio de las relaciones sexuales ($P=0.111$) ni en el número de compañeras sexuales ($P=0.48$). Se observó una asociación significativa entre el riesgo de padecer cáncer de próstata y el haber padecido de alguna enfermedad venérea ($OR=1.52$),

el no realizar ejercicio físico entre los 45 y los 50 años (OR=1.49) y la frecuencia de relaciones sexuales por encima de 10 veces a la semana (OR=1.57).(Fernández, y otros, 2005)

Nacional

Navarro y Pérez (2016), Nicaragua, realizaron una investigación con el fin de conocer los factores de riesgo para el desarrollo de cáncer de próstata en pacientes ingresados en el servicio de urología del HEODRA, en el periodo del 2013 al 2016, para ello se llevó a cabo un estudio analítico de casos y controles, no pareado con 49 casos y 92 controles mayores de 45 años, se obtuvieron los siguientes resultados: edad ≥ 50 años 95.9% de los casos (OR=8.7, IC 95%=1.9-38.8), ocupación agricultor 42.8% de los casos (OR=3.3, IC 95%=1.5-7.1), antecedente familiar de cáncer de próstata 16.3% de los casos (OR=3.3, IC 95%=1.04-11). En cuanto al estilo de vida el 40.8% de los casos reportaron el consumo de tabaco (OR=1.3, IC 95%=0.6-2.7) y el 42.8% el consumo de alcohol (OR=1.6, IC 95%=0.7-3.2), con respecto a la obesidad solo 3 casos reportaban padecerla (OR=1.9, IC 95%=0.37-9.9). Finalmente en relación a los antecedentes de ITS el 48.9% reportaron haber padecido de una variante de estas durante su vida (OR=4.9, IC 95%=2.2-10.8).(Navarro & Pérez, 2016)

Moya Leyva (2007), Nicaragua, realizó una investigación con el objetivo de determinar los factores de riesgo para cáncer de próstata, a través de un estudio analítico de casos y controles no pareados de información almacenada en los archivos de expedientes del “HEODRA” en el periodo comprendido de marzo de 2002-septiembre 2007. Con una muestra de 210 pacientes de los cuales 70 fueron casos y 140 controles. Se obtuvieron los siguientes resultados, el 68.6% de los casos tenían más de 68 años (OR=3.27, P=0.01). En cuanto a la ocupación el 64.3% de los casos eran agricultores (OR=2.47, P=0.92). El 80% de los casos reportaron antecedentes familiares de cáncer de próstata (OR=108, P=0.000). Con respecto al tabaco se encontró que el 75.7% de los casos lo consumían (OR=2.55%, P=0.003), en cuanto al alcohol se reportó su consumo en el 77.1% de los casos (OR=2.45, P=0.92), el 18.6% de los casos poseían antecedentes de ITS (OR=5.09, P=0.06).(Moya, 2007)

1.3 Justificación

El Cáncer de próstata es considerado el cáncer más diagnosticado en el sexo masculino con un 21.7%. (Organización Panamericana de la Salud, 2020) También representa la primera causa de muerte neoplásica a nivel mundial. Su incidencia aumenta con la edad llegando hasta el 80% a los 80 años en autopsias. Rara vez aparece entre los hombres menores de 40 años.

En el país, cada año fallecen en promedio 142 personas del sexo masculino por Cáncer de próstata. En el periodo 1998-2011 se registran un total de 1,988 defunciones, de las cuales el 98.8% fue en grupo de edad mayor de 50 años a más. Su tasa de mortalidad general por 100,000 habitantes pasó de 4.07 en el año 1999 a 6.67 en el 2010. (Organización Panamericana de la Salud, 2020)

El servicio de Urología y Medicina Interna del Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca (HEALF) es el sitio de referencia nacional de todos los pacientes que presentan cáncer de próstata y dado el incremento en el número de las personas diagnosticadas con esta enfermedad; se considera importante la realización de este trabajo investigativo en este hospital, para analizar los factores de riesgo presentes en los casos que se diagnostican, ya que cuenta con personal altamente especializado y equipos actualizados para el diagnóstico y control de esta enfermedad, así como métodos por imágenes que permiten un resultado más completo.

Con el presente estudio se pretende dar a conocer los factores de riesgos involucrados en el desarrollo de la enfermedad a fin de sensibilizar a la población en general sobre la importancia de la prevención y detección temprana, principalmente en hombres con edades en riesgos.

De igual manera esta investigación aportará información actualizada sobre la situación del cáncer de próstata en el país para alertar a las autoridades de salud y fortalecer las medidas correspondientes y el manejo precoz con el objetivo de disminuir los casos de esta enfermedad el cual es un problema de salud pública.

1.4 Planteamiento del problema

En Nicaragua para los años 2017 a 2019, los tumores malignos representaron la segunda causa de fallecimientos en general con una tasa de 4.2 por 10,000 habitantes, de estos, el tumor maligno de la próstata ocupa el cuarto lugar de los tipos de tumores que causaron defunciones, además ocupa el primer lugar en los tipos de tumores malignos que causaron muertes en hombres con un total de 210 defunciones en el año 2017, 193 en el año 2018, 200 en el año 2019 y 172 en el año 2020. (MINSA, 2021).

Entre el periodo comprendido de enero 2014 a diciembre 2015 se atendieron en el área de urología del Hospital escuela Antonio Lenin Fonseca un total de 195 pacientes con diagnóstico patológico de tumores malignos urológicos, de los cuales 97 pacientes correspondían a carcinoma de próstata representando un 49.7% de los casos. (Brenes, 2016). Es importante destacar que en los últimos años se han aumentado los casos por esta problemática, por lo cual se formula la siguiente pregunta:

¿Cuáles son los factores de riesgo asociados al desarrollo de cáncer de próstata en pacientes atendidos en el Hospital Antonio Lenin Fonseca, Managua 2018-2020?

1.5 Objetivos

Objetivo general:

- Determinar los factores de riesgo asociados al desarrollo de cáncer de próstata en pacientes atendidos en el Hospital Antonio Lenin Fonseca, Managua 2018-2020.

Objetivos Específicos:

1. Identificar las características sociodemográficas como factor de riesgo para el desarrollo de cáncer de próstata.
2. Conocer los antecedentes patológicos personales y familiares asociados al desarrollo de la enfermedad.
3. Identificar los factores conductuales y dietéticos relacionados al cáncer de próstata.

1.6 Marco teórico

Anatomía de la próstata

La próstata es un órgano fibromuscular y glandular que se encuentra a penas debajo de la vejiga. La próstata normal pesa casi 20 gramos y contiene la uretra posterior, que mide casi 2.5 cm de largo. En la parte anterior tiene soporte de los ligamentos puboprostáticos y en sentido inferior del diafragma urogenital. La próstata está perforada en sentido posterior por los conductos eyaculadores, que pasan en sentido oblicuo para vaciarse a través del veru montanum en el piso de la uretra prostática, apenas proximal al esfínter urinario externo estriado.

De acuerdo con la clasificación de Lowsley, la próstata consta de cinco lóbulos: anterior, posterior, medio, lateral derecho y lateral izquierdo. Esta clasificación suele usarse en exploraciones citouretroscópicas.

Después de un análisis muy completo de 500 próstatas, McNeal (como se citó en McAninch, J. W & Lue, T. F, 2014) dividió la próstata en cuatro zonas: periférica, central (rodea a los conductos eyaculadores), transicional (rodea a la uretra) y fibromuscular anterior. El segmento de la uretra que atraviesa la próstata es la uretra prostática. Está recubierta por una capa longitudinal interna de músculo (continuación de una capa similar de la pared vesical). Dentro de la próstata, se encuentra incorporada una cantidad abundante de musculatura lisa derivada sobre todo de musculatura vesical externa. Esta musculatura representa el verdadero esfínter involuntario liso de la uretra posterior en hombres.

La próstata consta de una capsula fibrosa delgada (debajo de ella, hay fibras musculares orientadas en sentido circular) y de tejido colagenoso que rodea la uretra (esfínter involuntario). Debajo de esta capa se encuentra el estroma prostático, conformado por tejido conjuntivo y fibras musculares lisas en las que se encuentran incrustadas las glándulas epiteliales. Estas glándulas drenan en los conductos excretores mayores (hay casi 25 de ellos), que se abren sobre todo en el piso de la uretra, entre el veru montanum y el cuello vesical. Debajo del epitelio de transición de la uretra prostática se encuentran las glándulas periuretrales (McAninch & Lue, 2014).

Hiperplasia Prostática Benigna

Es un trastorno muy frecuente en los hombres mayores de 50 años. Es consecuencia de hiperplasia nodular de las células estromales y epiteliales prostáticas, y a menudo da lugar a obstrucción urinaria. Se caracteriza por la hiperplasia del estroma prostático y de las células epiteliales, con lo que se forman nódulos grandes, bastante bien delimitados en la región periuretral de la próstata. Cuando son suficientemente grandes, los nódulos comprimen y estenosan el canal uretral para causar la obstrucción de la uretra, parcial o a veces virtualmente completa. La hiperplasia nodular no es considerada una lesión premaligna.

Se pueden encontrar signos histológicos de HPB en el 20% de los hombres de 40 años de edad, una cifra que aumenta hasta el 70% a los 60 años y hasta el 90% a los 80 años. No existe una correlación directa entre los cambios histológicos y los signos clínicos.

A pesar de que aumenta el número de células epiteliales y componentes del estroma en el área periuretral de la próstata, no hay indicios claros de una mayor proliferación celular epitelial en la HPB en el hombre. Se cree que, por el contrario, el principal componente de la hiperplasia es la alteración de la muerte celular, que da lugar a acumulación de células senescentes en la próstata. De acuerdo con esta teoría, los andrógenos, que son necesarios para el desarrollo de la HPB, no solo aumentan la proliferación celular, sino también inhiben la muerte celular.

Los casos leves de HPB pueden controlarse sin tratamiento médico o quirúrgico, disminuyendo la ingestión de líquidos antes de acostarse, moderando la ingestión de alcohol y de productos con cafeína. E cuanto a los casos moderados o graves recalcitrantes al tratamiento médico, existe una gran variedad de procedimientos más invasivos. La resección transuretral de la próstata ha sido el procedimiento estándar para la reducción de los síntomas, mejorar el flujo y disminuir el volumen residual. (Kumar, Abbas, & Aster, 2015).

Cáncer de próstata

El cáncer de próstata es una neoplasia hormono-dependiente que constituye la segunda causa de muerte en el hombre a nivel mundial y ocupa el quinto lugar de las causas por esta afección, con un estimado de 330 000 casos nuevos por años en el mundo. Antes de los 50

años esta enfermedad no es frecuente, rara vez se presenta antes de los 45 y su prevalencia se incrementa a partir de la quinta década de la vida. Es considerada una “*enfermedad silenciosa*”, pues mientras las células se transforman y se incrementan pueden pasar hasta 10 años sin que se presenten síntomas. La verdadera causa del carcinoma prostático se desconoce, pero está bien claro que su crecimiento está influido por las hormonas sexuales. Es común que los síntomas del carcinoma prostático aparezcan en la fase tardía de su evolución y se deben habitualmente a la infiltración local obstructiva, a las metástasis a distancia y a la infección urinaria condicionada por la estasis crónica (Ruiz, Pérez, Cruz, & González, 2017).

El cáncer de próstata (CP) es el tumor maligno más frecuente en hombres a partir de los 50 años y su pico máximo es después de los 65. Su incidencia se ha incrementado en los últimos años debido en parte a la mejoría en las técnicas diagnósticas, el aumento de la esperanza de vida y otros factores no tan conocidos como la exposición ambiental, dieta, estilo de vida y genética. La probabilidad de presentar CP aumenta con la edad. Desde el punto de vista anatomopatológico el 90% son adenocarcinomas de predominio en la zona periférica de la próstata (Robles, Garibay, Acosta, & Morales, 2019).

Fisiopatología

El cáncer de próstata es una enfermedad multifactorial en la que participan principalmente factores hormonales, además de los relacionados con la raza, la dieta y una historia familiar de cáncer prostático. La unidad funcional de la próstata es el acino, compuesto por elementos epiteliales y estromales separados por una membrana basal. En el acino prostático predominan las células glandulares y son el sitio donde se produce y se secreta el antígeno prostático específico (PSA por sus siglas en inglés) y la fosfatasa ácida, que son excretados con el líquido de la eyaculación. Estas células dependen de la acción androgénica.

El crecimiento y la maduración del epitelio prostático dependen de los niveles periféricos de testosterona y de la conversión de la misma a dihidrotestosterona por acción de la enzima 5-alfa reductasa a nivel celular dentro de la glándula.

Dentro de la glándula prostática, la dihidrotestosterona se liga al receptor de andrógeno y forma un complejo (dihidrotestosterona-receptor androgénico) que interactúa con secuencias específicas del ADN, alterando la regulación celular. El cáncer prostático se origina por el crecimiento clonal de una célula epitelial alterada en su genoma; no obstante, se han identificado múltiples clonas malignas dentro de la glándula, como consecuencia de la inestabilidad genética de la próstata(Álvarez, Escudero, & Hernández, 2008).

Signos y síntomas

A menudo, el cáncer de próstata en estadio inicial no tiene síntomas ni signos. Normalmente se detecta mediante un análisis del PSA o un DRE, un proceso llamado detección. Si se sospecha la presencia de cáncer de próstata en función de un análisis del PSA o un DRE, se requieren más controles y pruebas para diagnosticar cáncer de próstata. Cuando el cáncer de próstata provoca efectivamente síntomas o signos, generalmente se diagnostica en un estadio posterior. Estos signos y síntomas incluyen:

- Micción frecuente.
- Flujo miccional débil o interrumpido, o necesidad de hacer fuerza para vaciar la vejiga.
- Urgencia de orinar frecuentemente por la noche.
- Sangre en la orina
- Sangre en el líquido seminal.
- Nueva aparición de disfunción eréctil.
- Dolor o ardor al orinar, que es mucho menos frecuente.
- Molestias o dolor al estar sentado, causadas por un aumento del tamaño de la próstata.

A veces, los hombres con cáncer de próstata no manifiestan ninguno de estos cambios. Otras afecciones de la próstata no cancerosas, como la BPH o un aumento del tamaño de la próstata, pueden producir síntomas similares. O bien la causa de estos síntomas puede ser

otra afección médica diferente que no sea cáncer. Los síntomas urinarios también pueden ser consecuencia de una infección de la vejiga u otras afecciones (American Society of Clinical Oncology (ASCO), 2018).

La mayoría de los pacientes con esta neoplasia en etapas tempranas son asintomáticos. La presencia de síntomas sugiere enfermedad con avance local o metástasis y estos son: irritativos u obstructivos, afectando sobre todo la micción; esto se debe al crecimiento local del tumor en la uretra o el cuello de la vejiga. Aparecen también síntomas propios de las metástasis a distancia.

Los síntomas obstructivos son secundarios al tamaño tumoral, con la progresión caudal de su crecimiento se origina una disfunción esfinteriana que establece trastornos de vaciado, de continencia y contracciones involuntarias de la vejiga, estos últimos darán lugar a síntomas irritativos. Por otra parte, el crecimiento en volumen puede originar la disminución de la capacidad vesical funcional, ser el origen de contracciones vesicales involuntarias y también de acomodación vesical disminuida en algunos casos (Ruiz, Pérez, Cruz, & González, 2017).

Medios diagnósticos

- Tacto rectal

El tacto rectal es el método más tradicional para la valoración de la próstata, que consiste en un examen del recto, donde el médico inserta un dedo enguantado dentro de este, para palpar la próstata a través de la pared rectal, para determinar, su tamaño, forma, consistencia y buscar nódulos, masas o presencia de áreas anormales. (Belotti, 2012).

Los hallazgos del examen digito rectal que pueden indicar cáncer de próstata encontramos: asimetría de la glándula, presencia de un nódulo en la glándula, disminución de la movilidad por adherencia o petrificación de la glándula vesical seminales palpable.(Alvarado, Miranda, & Cienfuentes , 2009) .

El tacto rectal se vuelve más útil para detección en estados avanzados ya que se necesita al menos un volumen del 1cm³ para ser palpables mediante tacto rectal, con un rango de

detección de 0.78 al 17%, inferior a los obtenidos con PSA O ecografía.(Alvarado, Miranda, & Cienfuentes , 2009) .

- Antígeno prostático específico (PSA)

El antígeno protático específico (PSA) fue descubierto en 1973 por Lee y Beatiner, quienes lograron aislar una proteína del plasma seminal humano. En 1978 Sensabaugh en un intento por desarrollar un marcador forense para la identificación de semen, purificó esta proteína del plasma del semen. Es hasta 1983 cuando se le nombra PSA, por Wang y col. y demostraron su elevación en la patología prostática. El PSA, es una glicoproteína con un peso molecular de 33,000D (Dalton) y contiene un 7% de hidratos de carbono, y se detecta sólo en las células epiteliales de la próstata. (SAC, 2003).

El PSA está formado por una cadena polipeptídica única de 240 aminoácidos y una cadena lateral de hidratos de carbono con enlace “O” fijada a la sérina. El PSA es una sérina proteasa y una esterasa con actividad similar a la quimiotripsina y a la tripsina. La seminolisina es la proteína secretada por las vesículas seminales que hace que el semen se coagule. La seminolisina es el principal sustrato del PSA. (Guyton, 2016).

El PSA existe de forma libre y ligada a proteínas como: alfa -1- anti-quimiotripsina, beta2-macro globulina, a la proteína inhibitoria de la proteína C y a las antiserinas.(Guyton, 2016).

Los valores normales en el adulto joven se encuentran entre 0 – 4 ng/ml. En diferentes estudios se ha demostrado que la elevación del PSA es proporcional al tamaño de la zona de transición, y se piensa que por cada gramo de HPB, el PSA aumenta 0.3ng/dl. Sin embargo, la producción de PSA en las glándulas malignas es variable y depende el grado de diferenciación, las glándulas bien diferenciadas producen más PSA y las no diferenciadas menos cantidad (Guyton, 2016).

En el diagnóstico del cáncer de próstata según reportan varios estudios, el 25-30% de los pacientes con PSA superior 4ng/ml tienen cáncer de próstata independientemente de los hallazgos del examen dígito rectal. Aunque también se reporta que del 9 – 15% de los

pacientes que cursan con PSA de 0 – 4ng/ml presentan cáncer de próstata diagnosticado por biopsia.

En pacientes con valores de PSA por encima de 10 ng/ml, el riesgo de tener cáncer de próstata es de hasta el 60%.(Guyton, 2016).

En la actualidad está demostrado que el PSA representa el método más efectivo para la temprana detección del cáncer de próstata y supera en 2 veces la capacidad del E.D.R. Sin embargo, ambos en conjunto alcanzan hasta un 90-95 % de sensibilidad y especificidad en el diagnóstico del cáncer de próstata. (Wein, 2015)

Existen varios conceptos que han sido desarrollados en los últimos años:

1 PSA densidad,

2 PSA velocidad,

3 PSA específico para la edad,

4 Coeficiente PSA total / PSA libre.

El PSA densidad valora: $\text{PSA total} / \text{Volumen Prostático}$

Su valor normal: 0.15 ng/ml según Benson y col. Es una herramienta útil para determinar qué pacientes requieren biopsia. En pacientes con PSA de densidad de 0.1 – 0.15 existe una incidencia de cáncer de 15%. Si la densidad es mayor 0.15 se asocia 60 % con cáncer. PSA Velocidad: en pacientes con cáncer de próstata el PSA aumenta 0.75 ng/ml/año. PSA Edad: Actualmente se sabe que el PSA aumenta 0.04 ng/ml cada año en el hombre sin cáncer y 0.2 ng/ml en pacientes con HPB (Hipertrofia Prostática Benigna).

Rangos de edad específica de referencia

Edad (años)	Valores de PSA (ng/ml)
40-49	0.0-2.5
50-59	0.0-3.5
60-69	0.0-4.5
70-79	0.0-6.5
≥80	Hasta 6.5

(Coley, 2020).

PSA Total/ PSA Libre: Coley CM et al. Demostraron que la determinación de la fracción libre del PSA en pacientes con PSA elevado y el cociente entre ambos especialmente con valores PSA entre 4 – 10 ng/ml puede diferenciar significativamente entre aquellos procesos malignos y benignos en un grado mejor que el PSA total de forma aislada.

Su valor de referencia es 0.15 %. Los pacientes con valores por debajo de esta cifra deben ser sometidos, imperativamente, a biopsia de próstata. (Maniz, 1995).

La especificidad es del 95 % y la sensibilidad del 95 %.

- Antígeno prostático específico libre: El PSA libre puede ayudar a diferenciar entre la hipertrofia prostática benigna (HPB) y el cáncer de próstata.
- Examen general de orina: Puede revelar sangre en la orina (hematuria).
- La citología del líquido prostático: Puede revelar células atípicas. (Wein, 2015).

- Biopsia de la próstata

Si se sospecha la posibilidad de un cáncer de próstata, deberá llevarse a cabo una biopsia prostática para confirmar el diagnóstico antes de planificar un tratamiento. (Guyton, 2016).

Indicaciones:

1- PSA mayor de 4ng/ml o coeficiente de PSA libre PSA total menor del 15%.

2- Tacto rectal sospechoso.

Existen varias técnicas para la realización de biopsia de glándula prostática.

- Abordaje transperineal con aguja core guiada por ultrasonido transrectal.
- Biopsia transrectal con aguja de core.
- Aspiración por aguja fina transrectal. La biopsia tiene una sensibilidad y especificidad de hasta el 100% cuando es realizada por manos experimentadas. El sistema de agujas rectales existen de varios milímetros que resultan menos molestas para el paciente, el sistema de tru-cut es el que mejor evalúa el Score de Gleason. La biopsia debe ser realizada en sextantes con previa preparación del recto y antibiótico-profilaxis. Se habla de hasta un 10 % de biopsias negativas ya sea por problemas técnicos (mala recolección de tejido) o bien si el cáncer se desarrolla en la zona de transición donde la aguja no alcanza a llegar y donde del 5 – 10 % de los cánceres de próstata pueden desarrollarse. (Wein, 2015)

- Ultrasonografía transrectal

Es un procedimiento mediante el cual se inserta un transductor para hacer rebotar las ondas de sonido contra los tejidos internos de la próstata (ecografía). (Quesada, Srinivas, Batista , & Laborí, 2005).

La próstata en condiciones fisiológicas es definida simétrica y rodeada por su cápsula hipoecoica, en los pacientes con cáncer de próstata hay algunos patrones radiológicos que se pueden presentar como:

- Patrones anormales del eco (híper o hipo ecoico).
- Pérdida de la diferenciación entre la zona central y periférica.
- Asimetría de tamaño.
- Distorsión capsular.
- Nódulos de ecogenicidad mixta.

- Aumento de perfusión sanguínea y del metabolismo celular.(Quesada, Srinivas, Batista , & Laborí, 2005) .
- Estudios complementarios
 - Gammagrafía: Se puede realizar a nivel óseo para ver si el cáncer se ha diseminado.
 - Radiografía de tórax: Ayuda en el diagnóstico para ver si el cáncer se ha diseminado a pulmón uno de los sitios más común de diseminación.
 - La α - METILACIL-CoA RACEMASA (AMACR): Es una enzima esencial en la B-oxidación de los ácidos grasos de cadena ramificada, es el examen más nuevo, es más sensible para determinar la presencia del cáncer de próstata que el examen de antígeno prostático específico.(Wein, 2015)

Estatificación del riesgo

- El score de Gleason

Es la graduación más utilizada. Esta se basa en el grado de diferenciación glandular y el patrón de crecimiento tumoral en el estroma prostático. La anaplasia celular no se toma en cuenta y se establecen cinco patrones histológicos. (Lovo & Mairena, 2016).

El sistema de Gleason reconoce cinco niveles de aumento de la agresividad:

- Grado 1: El tumor consiste de un grupo de glándulas uniformes, con cambios nucleares mínimos.
- Grado 2: El tumor muestra acinos de mediano tamaño, que aún permanecen separados del tejido estromal, pero más estrechamente adheridos.
- Grado 3: La presencia de un tumor es el hallazgo más frecuente. Muestra una marcada variación en el tamaño y organización glandular. Generalmente infiltra el estroma y tejidos vecinos.
- Grado 4: El tumor presenta una marcada atipia citológica con infiltración extensa del estroma y tejidos vecinos.

- Grado 5: El tumor es caracterizado por grupo de células cancerosas marcadamente indiferenciadas.(Wein, 2015)

Score de Gleason	
≤4	Bien Diferenciado
5-7	Moderadamente Diferenciado
>7	Pobrementemente diferenciado

-Gleason 4: La tasa de progresión local es del 25% a los 10 años.

-Gleason 5-7: es del 50 %

-Gleason>7: es del 75%. (Wein, 2015)

Factores de riesgo para desarrollar cáncer de próstata

Un factor de riesgo es todo aquello que aumenta la probabilidad de que una persona desarrolle cáncer. Si bien los factores de riesgo a menudo influyen en la probabilidad de desarrollar cáncer, la mayoría no provoca cáncer de forma directa ni en sí mismos. Algunas personas con varios factores de riesgo conocidos nunca desarrollan cáncer, mientras que otras personas sin factores de riesgo conocidos desarrollan cáncer. Conocer los factores de riesgo y hablar con el médico al respecto puede ayudar a tomar decisiones más informadas sobre las opciones de estilo de vida y atención médica.(American Society of Clinical Oncology (ASCO), 2018)

No se conocen bien los factores que determinan el riesgo de padecer un cáncer de próstata clínico, si bien se han identificado algunos. Hay tres factores de riesgo conocidos de cáncer de próstata: aumento de la edad, origen étnico y herencia.

La frecuencia de cánceres detectados en la necropsia es aproximadamente la misma en diferentes partes del mundo. Este dato contrasta claramente con la incidencia de cáncer de próstataclínico, que difiere mucho entre distintas zonas geográficas, de modo que es elevada en Estados Unidos y Europa septentrional y baja en el sureste asiático. Sin embargo, cuando los varones japoneses emigran de Japón a Hawái, aumenta su riesgo de cáncer de próstata; cuando emigran a California, su riesgo aumenta aún más, de modo que se aproxima al de los valores estadounidenses.

Estos datos indican que hay factores exógenos que influyen en el riesgo de progresión desde el denominado cáncer de próstata latente al cáncer de próstataclínico. Se ha expuesto que diversos factores, tales como el consumo de alimentos, el modelo de conducta sexual, el consumo de alcohol, la exposición a radiación ultravioleta y la exposición laboral, tienen importancia etiológica (Heidenreich et al., 2010).

Factores de riesgo sociodemográficos

➤ Edad.

Constituye uno de los factores de riesgo más importantes. Existe una relación directamente proporcional entre el incremento de edad y el mayor riesgo de desarrollar cáncer de próstata. Antes de los 45 años se diagnostican menos del 0,6% de todos los casos, y a partir de los 65 años, entre el 62-85%. En EE.UU. el riesgo de desarrollar cáncer de próstata entre el nacimiento y los 39 años de edad es 0,01 (un caso por cada 10.002 hombres). Entre los 40 y 59 años es de 2,43 (un caso por cada 41 hombres). Para los hombres de entre 60 y 69 años es de 6,42 (un caso por cada 16 varones). Finalmente, en mayores de 70 años el riesgo es de 12,49 (un caso de cada 8 varones). En la población blanca de EE.UU., entre los 75-79 años, existe un riesgo 130 veces mayor que en el segmento etario de 45-49 años. Esta gran diferencia, además del factor edad, también refleja el incremento asociado al cribado sistemático del PSA y al examen rectal a partir de los 50 años. La introducción de dicho cribado ha generado una migración etaria, con un aumento del 50% de los casos en los varones entre los 50-59 años. Con la edad aparecen proliferaciones acinares atípicas y

neoplasia intraepitelial prostática (PIN). El desarrollo de PIN de bajo grado precisa de un período de latencia mínimo de 20 años. Su transformación a PIN de alto grado necesita más de 10 años adicionales, y para convertirse en un carcinoma clínicamente detectable precisa además de un período evolutivo de entre 3 y 15 años (Ferrís, García, Berbel, & Ortega, 2011).

De todos los cánceres, la prevalencia de cáncer de próstata aumenta con mayor rapidez con la edad. Sin embargo, a diferencia de la mayor parte de los cánceres que tienen una edad máxima de incidencia, la incidencia de cáncer de próstata sigue aumentando a medida que incrementa la edad. El riesgo de por vida de un hombre de 50 años de edad para cáncer de próstata latente detectado como un dato incidental en la autopsia, sin relación con la causa de muerte es de 40%, para el diagnóstico de por vida de cáncer de próstata, 15%; y para muerte de cáncer de próstata, 2.9%. Por tanto, muchos cánceres de próstata son indolentes y no tienen consecuencias para el paciente mientras que otros son virulentos, y si se les detecta demasiado tarde o se dejan sin tratamiento, producen la muerte del paciente. Como se analizó antes, el aumento en la edad eleva el riesgo de cáncer de próstata. No se sabe cuál de los factores relacionados con el proceso de envejecimiento es responsable de esta observación. La probabilidad de diagnóstico de CaP en un hombre menor de 40 años es 1 en 10 000, para hombres entre 40 y 59 años, es de 1 en 103; y para hombres entre 60 y 79 años de edad es de 1 en 8 (McAninch & Lue, 2014).

➤ Etnia

En estudios epidemiológicos ha sido muy evidente la mayor propensión a desarrollar cáncer de próstata en individuos afroamericanos que en aquellos de piel blanca. En ellos, se han encontrado niveles séricos mayores de testosterona. Se ha hipotetizado que los niveles de la enzima 5-alfa reductasa pueden variar de acuerdo con la raza del individuo e influir en el desarrollo de cáncer prostático. También, la actividad del receptor de andrógeno puede modificarse con la raza (Álvarez, Escudero, & Hernández, 2008).

Las tasas de incidencia anual de cáncer de próstata ajustadas a la edad presentan grandes variaciones entre países y grupos étnico-raciales. En América nos encontramos con las

tasas más elevadas a nivel mundial, llegando a superar los 270 nuevos casos por 100.000 hombres/ año entre los afroamericanos de EE.UU. e islas caribeñas de Trinidad, Tobago, Martinica y Jamaica. Los motivos para explicar un riesgo un 60% mayor en afroamericanos y un 38% menor en asiaticoamericanos, en comparación con blancos caucasianos, todavía son elusivos (Ferrís, García, Berbel, & Ortega, 2011).

➤ Ocupación

Las actividades enzimáticas de la próstata se pueden ver alteradas por agentes químicos exógenos(Lee & Suzuki, 1980). Por ejemplo, mediante estudios experimentales en ratas, se ha podido observar que una exposición alta a cadmio puede inducir tumores prostáticos(Waalkes, Rehm, Perantoni, & Coogan, 1992).

En las ocupaciones laborales, los trabajadores se pueden exponer a múltiples agentes exógenos y potencialmente carcinogénicos que podrían afectar a la glándula prostática. Concretamente, determinadas ocupaciones se han relacionado más con el cáncer de próstata: agricultores y granjeros, trabajadores con alta exposición a metales inorgánicos, a plaguicidas, al cadmio, a hidrocarburos aromáticos policíclicos, a emisiones de motores diésel y los trabajadores de la industria del caucho (Zeegers, Friesema, Goldbohm, & Van den Brandt, 2004).

Los agricultores y granjeros pueden desarrollar rutinariamente diferentes tipos de tareas: reparación de maquinaria agrícola, soldaduras, aplicación de pesticidas, herbicidas, pintura, trabajos de mantenimiento de maquinaria pesada, etc. Por tanto, agricultores y granjeros pueden estar expuestos a numerosas sustancias potencialmente nocivas como agentes químicos (pesticidas, disolventes, aceites, gasolina) o agentes biológicos (virus,hongos).

Los resultados obtenidos a partir de los diferentes meta-análisis publicados que analizan la asociación entre esta ocupación laboral y cáncer de próstata son diversos: oscilan entre la no asociación con el cáncer de próstata, una asociación con un riesgo relativo débil y la asociación positiva robusta con el cáncer de próstata(Ruiz, 2018).

(Blair, Zahm, Pearce, Heineman, & Fraumeni, 1992), en su meta-análisis encontraron

un incremento de la incidencia de cáncer de próstata entre trabajadores de la agricultura y granjeros (RR= 1,08). (Keller-Byrne, Khuder, & Schaub, 1997), también hallaron una asociación positiva, concluyendo que probablemente el origen de tal asociación sea por la exposición a agentes químicos que se usan en la agricultura y que son hormonalmente activos.

➤ Procedencia

En algunos países como Estados Unidos y Nueva Zelanda las personas que viven en zonas rurales o menos aventajadas tienen una menor probabilidad de supervivencia, menor acceso a los servicios de salud, mayor mortalidad, menores tasas de realización de pruebas de PSA y mayor riesgo de cáncer de próstata avanzado (Baade, Yu, Smith, Dunn, & Chambers, 2015).

- **Factores asociados a antecedente patológicos personales y familiares.**

➤ Historia familiar

Los hombres con un historial familiar de cáncer de Próstata, tienen un mayor riesgo de diagnóstico de cáncer prostático y de mortalidad, y aquellos en los que su familiar directo, padre, fue diagnosticado con Cáncer de próstata tienen aproximadamente el doble de riesgo que los hombres sin antecedentes familiares paternos. Tener un hermano afectado aumenta el riesgo casi tres veces. Los antecedentes familiares, tanto en el padre como en un hermano aumentan el riesgo de diagnóstico en casi nueve veces. Los antecedentes familiares también se asocian con el cáncer de próstata letal. El riesgo de muerte por cáncer de próstata es aproximadamente dos veces mayor en los hombres con un padre o un hermano que murió de cáncer de próstata, en comparación con los hombres con cáncer de próstata que no tienen una historia familiar positiva.

Según algunos estudios, como los llevados a cabo en gemelos con cáncer de próstata, apoyan la hipótesis de que ejercen una elevada influencia, sugiriendo que el componente hereditario representa el 30% a 40% del riesgo de este tipo de cáncer, con una concordancia más alta en gemelos monocigóticos que para dicigóticos. (Sociedad Americana De Oncología, 2015)

➤ Alteraciones genéticas

Varios cambios genéticos heredados (mutaciones) parecen aumentar el riesgo de padecer cáncer de próstata, pero son responsables de un pequeño porcentaje de casos en general. Las mutaciones hereditarias de los genes **BRCA1** o **BRCA2**, que están vinculadas a un mayor riesgo de cáncer de seno y de ovario en algunas familias, también pueden aumentar el riesgo de cáncer de próstata en los hombres (especialmente las mutaciones en **BRCA2**). Los hombres con el **n** (también conocido como **n**), una afección causada por cambios genéticos hereditarios, tienen un mayor riesgo de padecer varios tipos de cáncer, incluyendo el cáncer de próstata. (American Cancer Society, 2019)

En el cáncer de próstata hereditario, el material genético viene dañado. establece que se necesitan dos eventos mutacionales negativos, independientes para inactivar un gen dado. Si bien, en el adenocarcinoma prostático hereditario, uno de los eventos se da en la formación del genoma, solamente se necesitaría de otro esporádico o adquirido para que se origine el cáncer. La definición de cáncer de próstata hereditario, implica tres o más familiares afectados padeciendo la enfermedad y en tres generaciones consecutivas, ya sea paterna o materna, o la existencia de dos familiares afectados a una edad temprana antes de los 55 años.

➤ Genética molecular

El perfilado molecular de tejidos humanos ha identificado expresión diferencial de genes específicos y proteínas en la progresión de tejido precursor normal de lesiones preneoplásicas a cáncer.

Se han descrito reorganizaciones cromosómicas o anormalidades en el número de copias en 8p, 10q, 11q, 13q, 16q, 17q y 18q en cánceres de próstata, algunas de estas, como pérdidas específicas en 8p23.2, ganancia en 11q13.1, o ambas, son predictoras de progresión de cáncer de próstata.

Con el uso de un novedoso método bioinformático, Tomlins y colaboradores identificaron dos factores de transcripción, ERG y ETV1, que estaban sobre expresados en el tejido del cáncer de próstata. Más aun, TMPRSS2 estaba fusionado a estos genes, lo que sugiere que la fusión era responsable de la sobreexpresión. Al parecer esta organización genética es la

que se identifica con más frecuencia en el cáncer de próstata. La fusión TMPRSS2: ERG se ha identificado en casi 50% de los tumores de próstata y es probable que represente un evento molecular temprano en carcinogénesis. Más aun, esta fusión puede arrojar un fenotipo distintivo con una historia natural más agresiva, independiente del grado de Gleason. (McAninch & Lue, 2014)

➤ Factores inflamatorios prostáticos

Algunos estudios han sugerido que la prostatitis (inflamación de la próstata) puede estar asociada a un riesgo aumentado de cáncer de próstata, aunque otros estudios no han encontrado tal asociación. A menudo, la inflamación se observa en las muestras del tejido de la próstata que también contiene cáncer. La asociación entre los dos no está clara, y es un área activa de investigación. (American Cancer Society, 2019)

(Repetto, 2018) Presentaron un trabajo el cual comprobaron la hipótesis de que existe una asociación entre las infecciones prostáticas y el riesgo de padecer otras patologías de dicho órgano (hiperplasia benigna de próstata y cáncer de próstata). En el caso del cáncer de próstata tiende a favorecer la patología de bajo grado (Gleason 6), que podrían ser candidatos a vigilancia activa en una etapa temprana de su enfermedad, lo que nos hace pensar la importancia del diagnóstico temprano y tratamiento de las prostatitis.

➤ Factores infecto-contagioso en el cáncer de próstata

Los investigadores han estudiado si las infecciones de transmisión sexual (como gonorrea o clamidia) podrían aumentar el riesgo de cáncer de próstata, porque pueden causar inflamación de la próstata.

La investigación se llevó a cabo con células humanas cultivadas en laboratorio de 190 individuos con y sin infección por *Trichomonas vaginalis*, un parásito común de transmisión sexual asociado con el cáncer de próstata agresivo. Los resultados revelaron que el parásito segrega una proteína que imita la función del factor inhibidor de la migración de macrófagos humanos, y como resultado causa inflamación y un aumento del crecimiento y la invasión de células de la próstata, tanto benigna como cancerosa. Para los investigadores estos datos sugieren que *T. vaginalis*

puede estar asociado con la promoción y progresión del cáncer de próstata. (Gutierrez, 2014)

- **Factores de riesgo conductuales y dietéticos**

- **Tabaquismo**

La exposición al humo de la combustión del cigarro, tanto activa como pasiva, puede ser un factor de riesgo de cáncer de próstata puesto que es una fuente de exposición importante al cadmio. La planta de tabaco absorbe el cadmio del suelo contaminado y la concentración de este en niveles sanguíneos de fumadores es mayor, provocando un aumento en las concentraciones de andrógenos circulantes y un importante estrés oxidativo celular. Un cigarrillo contiene 1-2 gramos de este elemento químico, y la susceptibilidad al humo de tabaco es muy variable, el riesgo puede variar en función de numerosos factores, entre ellos la edad de comienzo de consumo, la duración, la intensidad o el tipo de tabaco. Sin embargo, los resultados no son concluyentes, y aún no se ha podido demostrar una clara relación entre cáncer de próstata y tabaco, ni se ha valorado la influencia de los posibles factores de riesgo dietéticos que confunden. (Fraumendi, 2006).

El consumo de cigarrillo es un factor de riesgo común para cáncer de pulmón, vejiga y de otras neoplasias epiteliales. El consenso acerca del papel que desempeña el hábito de fumar en el riesgo de cáncer de próstata es escaso. Se han comunicado estudios prospectivos tanto positivos como negativos. En un estudio se sugería que los fumadores presentaban peor pronóstico que los no fumadores, probablemente por el incremento en el nivel de andrógenos asociados con el tabaquismo. (Wein, 2015)

Los hombres que fuman en el momento de ser diagnosticados con cáncer de próstata tienen mayor riesgo de muerte, incluyendo una mayor tasa de mortalidad por cáncer de próstata-específica según informa un estudio publicado en la edición del 22 de junio del 2011, de la revista *The Journal of the American Medical Association* (JAMA, 2011). Ser fumador en el momento del diagnóstico de cáncer de próstata se asocia con un mayor riesgo de muerte por cáncer de próstata, así como la mortalidad general y la mortalidad por eventos cerebrovasculares específicos. "Estos resultados demuestran que el fumar puede aumentar el riesgo de muerte por cáncer de próstata", concluyeron los investigadores.

➤ Consumo de alcohol

El consumo de alcohol ha suscitado gran interés por su asociación con otros cánceres, por el efecto que produce sobre los estrógenos y la testosterona y por su composición (los compuestos polifenólicos, el resveratrol del vino tinto, etc., que contienen propiedades antioxidantes). La asociación alcohol-cáncer de próstata ha sido investigada en un metaanálisis, que examinó el riesgo en base a los diversos diseños utilizados en los estudios. Teniendo en cuenta todos los diseños los autores encontraron un incremento del 16% en el riesgo de desarrollar cáncer de próstata por dosis/día en el consumo. Al analizar por tipo de estudio, los de casos y controles se mantuvieron estadísticamente significativos, con un aumento del riesgo de 24% por dosis /día (Pascal, Bostrom, Stockell, & Middleton, 2009).

Las investigaciones indican que cuanto más cantidad de alcohol ingiere una persona de forma regular con el paso del tiempo, mayor probabilidad tiene de desarrollar un cáncer que se asocie con la bebida. El metabolismo descompone la sustancia tóxica ingerida en las bebidas alcohólicas, etanol, en acetaldehído, posible carcinógeno que puede dañar el ADN y las proteínas mediante un proceso oxidativo. Este deterioro puede verse aumentado debido a que el organismo no tiene capacidad de absorber y disolver nutrientes que pueden estar asociados con el riesgo del cáncer (vitamina C, carotenoides...), además, el alcohol contiene otros contaminantes cancerígenos producto de la fermentación y producción como nitrosamidas o hidrocarburos que también son considerados carcinógenos. Un aspecto a tener en cuenta es que la exposición al consumo de tabaco y alcohol tiene un efecto sinérgico que aumenta el riesgo para algunas neoplasias. (López, 2016).

➤ Obesidad

La obesidad es una enfermedad crónica o desorden metabólico de origen multifactorial que se caracteriza por una acumulación excesiva de grasa o hipertrofia general del tejido adiposo en el cuerpo. Las causas de la obesidad son múltiples e incluyen factores como: la herencia genética, el comportamiento del sistema nervioso central (SNC), endocrino y metabólico, así como, el estilo de vida que adoptamos. La OMS, define la obesidad como una acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud. Una

forma simple de medir la obesidad es el índice de masa corporal (IMC), esto es el peso de una persona en kilogramos dividido por el cuadrado de la talla en metros. Una persona con un IMC igual o superior a 30 es considerada obesa y con un IMC igual o superior a 25 es considerada con sobrepeso. El sobrepeso y la obesidad son factores de riesgo para numerosas enfermedades crónicas, entre las que se incluyen la diabetes, las enfermedades cardiovasculares y el cáncer. (OMS, Obesidad, 2021).

Así mismo brinda una clasificación de la obesidad según IMC:

Clasificación del IMC	
Insuficiencia ponderal	< 18.5
Intervalo normal	18.5 - 24.9
Sobrepeso	≥ 25.0
Preobesidad	25.0 - 29.9
Obesidad	≥ 30.0
Obesidad de clase I	30.0 - 34.9
Obesidad de clase II	35.0 - 39.9
Obesidad de clase III	≥ 40.0

(OMS, Obesidad, 2021)

En los últimos años muchos investigadores han relacionado el impacto de la obesidad, medida a través del IMC y la circunferencia de la cintura como factor de riesgo en el cáncer de próstata, encontrando una correlación positiva con los marcadores del estrés oxidativo. La reducción de la ingesta de grasas acompañada de un aumento de la actividad física reduce el estrés oxidativo, lo que sugiere que adoptar un estilo de vida saludable puede ser una buena terapia para disminuir el riesgo de padecer cáncer de próstata. (Hrafnkelsdottir, Torfadottir, Aspelund, & Stampfer, s.f.).

Estudios epidemiológicos han demostrado que los tejidos grasos secretan hormonas señalizadoras para órganos metabólicos y el cerebro. Probablemente algunas de esas hormonas, como: la leptina o la adiponectina, ostentan un papel en la modulación del riesgo de desarrollo de cáncer y otras favorecen la inflamación. La leptina es una hormona peptídica derivada de los adipocitos que está relacionada con la regulación del apetito y la homeostasis energética, esta se encuentra en concentraciones más altas en personas obesas.

Algunos estudios han demostrado la presencia de los receptores de leptina en varios tipos de cánceres como el de próstata. Sorprendentemente, la leptina estimula la proliferación celular específica de algunas de las líneas celulares de cáncer de próstata, independientes de los andrógenos. Esta hormona, además, induce a los factores de crecimiento, estimula la migración celular y se sugiere que su mediación en el desequilibrio energético pueda ser contribuyente en la progresión del tumor prostático.(Rodríguez, Calle, Walker, & Thun, 2003)

Otros estudios previos establecieron una asociación inversa entre la concentración de andrógenos y el IMC. Este hecho pone de manifiesto que los hombres con IMC más alto se les asocian con una concentración menor de antígeno prostático específico en suero (Hernández, Thompson, Bradshaw, & Basler, 2005). Lo cual explica, por qué en hombres obesos y con sobrepeso se puede ocasionar un sesgo de determinación de biopsia y enmascarar el carcinoma de próstata.

La obesidad no solamente contribuye a la diabetes y al colesterol alto, sino que también se ha asociado con algunos cánceres comunes, incluyendo los tumores dependientes de hormonas como los cánceres de próstata, de mama y ovario. (Wein, 2015)

➤ Dieta

La diversidad de las dietas a lo largo del mundo y las consecuencias de esta en el cáncer de próstata están aún por esclarecer, aunque estudios epidemiológicos descriptivos sobre poblaciones emigrantes de primer grado de Japón y China a los EE.UU. han encontrado que la tasa de cáncer de próstata en estos hombres fue mayor en comparación con los hombres en sus países de origen (Ross, Shimizu, Bernstein, & Henderson, 2008). Siendo esta una de las pruebas más convincentes de que la exposición ambiental, incluida la dieta e ingesta de micronutrientes durante largos períodos, determinan si el cáncer de próstata latente progresa a una enfermedad clínicamente significativa.

Los datos epidemiológicos sugieren que la dieta de los países occidentales industrializados puede ser uno de los factores contribuyentes más importantes para desarrollar cáncer de próstata.(Wein, 2015)

Durante años, los hábitos alimenticios de los países occidentales y su pauta de consumo habitual de alimentos han sido considerados como un factor de riesgo importante. La dieta occidental tiende a ser alta en productos animales y alimentos procesados y refinados, con un elevado consumo de grasas saturadas, grasas poliinsaturadas procesadas (ácidos grasos trans) y carbohidratos refinados. Además, la dieta occidental es, a menudo, baja en vegetales. Por el contrario, en el lejano Oriente, en países como Japón y China, donde la incidencia de cáncer de próstata es menor, la dieta es principalmente a base de vegetales y alimentos mínimamente procesados o refinados. Cantidades relativamente pequeñas de productos de origen animal acompañan a las verduras, frutas y otros alimentos vegetales, con menos calorías que la dieta occidental, pero con una mayor cantidad de ciertos nutrientes esenciales. Alimentos particulares que cuentan con mayor peso en la dieta tradicional de Oriente y que puedan tener un impacto sobre el riesgo de cáncer de próstata incluyen: el té verde, la soja y las verduras crucíferas.(Kimura, 2012).

Los estudios sugieren que los hombres que consumen dietas de alto contenido en grasas pueden tener más probabilidades de desarrollar cáncer de próstata. El riesgo de cáncer de próstata se agrava con el alto consumo alimentario de ácido alfa linoleico o de carbohidratos aromáticos polis cíclicos como los que se forman al cocinar carnes rojas. (Rojas, 2004).

Las grasas son compuestos químicos formados por triésteres de glicerol y ácidos grasos, obtenidos de una amplia variedad de fuentes animales y vegetales, existen diferentes tipos y es importante reconocer en qué tipo de alimentos están presentes, las cantidades o porciones que debemos de ingerir, así como la forma de prepararlas para su consumo, ya que nuestra salud dependerá una vez más de la correcta elección. En la actualidad, las enfermedades degenerativas en las que intervienen las grasas matan de forma prematura a casi dos tercios de las personas que viven en países industrializados. Un 68% de las personas mueren de patologías en las que interviene la degeneración grasa: enfermedad cardiovascular (43,8%), cáncer (22,4%) y diabetes mellitus (1,8%); todas estas muertes son producto de unos malos hábitos alimentarios.(Fleshner, Scott, Klotz, & Venkat, 2004).

La dieta grasa incrementa los niveles de andrógenos circulantes, aumentando de este modo el crecimiento de las células prostáticas. Un estudio llevado a cabo en hombres de raza

caucásica y negra, observó un decrecimiento de los niveles de andrógenos tras una reducción de la grasa ingerida. Estudios de niveles de andrógenos en vegetarianos, así como, estudios cruzados aleatorios de dietas altas y bajas en grasa apoyan esta teoría.(López, 2016).

El papel de la ingesta de grasa sobre el desarrollo de cáncer de próstata aún no se ha determinado, se cree que entre los mecanismos potenciales de acción se pueden incluir el posible efecto de cambios que produce la grasa de la dieta en el medio hormonal y la inducción de estrés oxidativo. La correlación entre el consumo per cápita de ciertos alimentos, como grasas de origen animal, y el aumento de las tasas de mortalidad por cáncer de próstata en 71 países, despierta un interés significativo entre la dieta con alimentos ricos en grasas y el riesgo de padecer cáncer de próstata. La ingesta elevada de grasa en la dieta estimula la proliferación de las células malignas del cáncer de próstata tanto in vitro como in vivo, y algunos experimentos en animales desvelan que dietas pobres en grasa pueden reducir el crecimiento de los tumores hormono-dependientes. (López, 2016).

- Vasectomía, hiperplasia prostática benigna (BPH) y enfermedades de transmisión sexual

La relación entre vasectomía y riesgo de cáncer de próstata sigue siendo objeto de controversia. El riesgo aumenta en el transcurso del tiempo, de manera que los vasectomizados a una edad temprana presentan el riesgo más elevado. Se desconoce el mecanismo por el cual la vasectomía predispondría al cáncer de próstata, pero se han propuesto una serie de hipótesis como la producción de anticuerpos anti espermias, la disminución de la concentración de andrógenos en el líquido seminal y la disminución de la actividad secretoria prostática. (Wein, 2015)

La asociación del cáncer de próstata con la vasectomía es contradictoria, mientras algunos autores encuentran riesgos incrementados, otros no han podido demostrar una relación consistente en el desarrollo de cáncer de próstata en pacientes vasectomizados. En los últimos años se asocia cáncer de próstata con vasectomizados antes de los 20 años previos al estudio y los que se realizaron por debajo de los 35-40 años. Sin embargo, no se conoce

aún el mecanismo por el cual la vasectomía puede inducir al desarrollo del cáncer de próstata, aunque se han propuesto diversas hipótesis al respecto como la disminución de andrógenos en el líquido seminal o la actividad secretora, así como, un incremento de los casos debido a que este tipo de hombres acuden más asiduamente al médico. (López, 2016).

1.7 Hipótesis

H1: Los factores de riesgo sociodemográficos, antecedentes patológicos personales y familiares, así como los factores conductuales y dietéticos están relacionados con el desarrollo de cáncer prostático.

H0: Los factores de riesgo sociodemográficos, antecedentes patológicos personales y familiares, así como los factores conductuales y dietéticos no están relacionados con el desarrollo de cáncer prostático.

II. DISEÑO METODOLÓGICO

2.1 Tipo de estudio:

Estudio analítico tipo caso-control.

2.2 Caracterización del área de estudio:

El estudio se realizará en el área de urología del Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca ubicado en el reparto las brisas del departamento de Managua, durante 2018 al 2020.

2.3 Universo:

El universo está conformado de un total de 350 pacientes que acudieron a la consulta externa del área de urología del hospital Antonio Lenin Fonseca a los cuales se le indicó biopsia de próstata en los años 2018-2020.

2.4 Muestra:

Fue constituida por 131pacientes, donde se formaron dos grupos:

- **Casos:** Constituidos por 32 pacientes, los cuales tenían diagnóstico de cáncer de próstata.
- **Controles:** Constituido por 99 pacientes con diagnóstico de Hiperplasia prostática benigna.

La muestra se calculó con OpenEpi versión 3.01 para un intervalo de confianza del 95%, potencia de 80%, con una razón caso-control de 1:3, exposición de casos de 70 y de los controles de 40%, con un Odds Ratios menos extremas a ser detectadas de 3.5

Tamaño de la muestra para estudios de casos-controles no pareados

Para:

Nivel de confianza de dos lados (1-alpha)	95
Potencia (% de probabilidad de detección)	80
Razón de controles por caso	3.1
Proporción hipotética de controles con exposición	40
Proporción hipotética de casos con exposición:	70
Odds Ratios menos extremas a ser detectadas	3.50

	Kelsey	Fleiss	Fleiss con CC
Tamaño de la muestra – Casos	29	28	32
Tamaño de la muestra – Controles	90	86	99
Tamaño total de la muestra	119	114	131

Referencias

Kelsey y otros, Métodos en Epidemiología Observacional 2da Edición, Tabla 12-15
 Fleiss, Métodos Estadísticos para Relaciones y Proporciones, fórmulas 3.18&, 3.19

2.5 Criterios de selección.

- *Definición de casos:* Pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata.

Criterios de inclusión para los casos:

- Paciente con biopsia positiva para cáncer de próstata
- Paciente con expediente clínico completo
- Paciente que quiera participar en el estudio

Criterios de exclusión para los casos:

- Paciente sin reporte de biopsia
- Paciente que no quiera participar en el estudio
- *Definición de controles:* Paciente con diagnóstico de Hiperplasia prostática benigna.

Criterios de inclusión para los controles:

- Reporte de biopsia negativa para cáncer de próstata
- Expediente clínico completo
- Paciente que quiera participar en el estudio

Criterios de exclusión para los controles:

- Paciente sin reporte de biopsia
- Paciente que no quiera participar en el estudio

2.6 Técnica y procedimientos:

La información se recolectará de fuente tanto primaria como secundaria ya que los datos se obtendrán mediante la aplicación de un cuestionario y la revisión de expedientes clínicos.

En un primer momento se solicitará autorización al Jefe del Servicio de Urología y al Sub-Director Docente del Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca para revisar los registros de estadística, con su aprobación se logrará obtener los datos estadísticos necesarios para el estudio.

Con el apoyo del personal médico que labora en el servicio de urología, se procederá a llenar el cuestionario, con previa explicación del estudio, lectura y firma del consentimiento informado de los pacientes. En aquellos casos donde el paciente no asista a su cita previa a la consulta externa de urología, utilizamos sus números telefónicos registrados en el expediente clínico para realizar la entrevista vía telefónica.

Algunos datos de interés que contemplaba el cuestionario (como la confirmación histopatológica y las medidas antropométricas) serán completados a través de la revisión del expediente clínico.

2.7 Plan de tabulación:

Se realizarán tablas de 2x2 donde se incluirán tanto casos como controles.

2.8 Plan de análisis:

Para el análisis de la información se utilizará el paquete estadístico SPSS versión 22.0. Se calcularán distribuciones de frecuencia según casos y controles. Así mismo, se realizará análisis bivariado donde se considerará como variables independientes la edad, la etnia, la ocupación, la procedencia, los antecedentes familiares de cáncer de próstata, las ITS, el tabaquismo, alcoholismo, etc. Estas se relacionarán con la presencia o no de cáncer de próstata para ello se utilizará la prueba de Chi cuadrado, considerándose de significancia estadística aquel valor de $p < 0.05$, para luego determinar el OR con su respectivo intervalo de confianza al 95%.

Teniendo en cuenta las siguientes posibilidades de asociación:

OR>1 y $P < 0,05$ El factor constituye un riesgo real del suceso.

OR>1 y $P > 0,05$ La relación entre el factor y el suceso está influida por el azar.

OR<1 y P>0,05 No existe asociación entre el factor y el suceso.

OR<1 y P<0,05 El factor estudiado es un factor protector.

2.9 Variables por objetivo:

- *Para el objetivo 1: Identificar las características sociodemográficas como factor de riesgo para el desarrollo de la enfermedad:*

- Edad
- Etnia
- Ocupación
- Procedencia

- *Para el objetivo 2. Conocer los antecedentes patológicos personales y familiares asociados al desarrollo de la enfermedad:*

- Antecedentes personales de prostatitis
- Antecedentes personales de ITS
- Antecedentes familiares de cáncer de próstata
- Antecedentes familiares de otro tipo de cáncer

- *Para el objetivo 3. Identificar los factores conductuales y dietéticos relacionados al cáncer de próstata:*

- Tabaquismo
- Alcoholismo
- IMC
- Vasectomía

2.10 Operacionalización de las variables:

- *Objetivo 1: Identificar las características sociodemográficas como factor de riesgo para el desarrollo de la enfermedad.*

Variable	Concepto	Indicador	Escala de medición
Edad	Años cumplidos que tiene la persona desde su fecha de nacimiento hasta el momento de la recaptura de datos.	Años	<ul style="list-style-type: none"> <40 años 40-59 años 60-79 años ≥80 años
Etnia	Conjunto de personas que pertenecen a una misma raza y, generalmente, a una misma comunidad lingüística y cultural.	Tipo de raza	<ul style="list-style-type: none"> - Negro - Blanco - Mestizo
Ocupación	Actividad laboral que realiza la persona.	Tipo de actividad	<ul style="list-style-type: none"> - Agricultor - Granjero - Comerciante - Profesional - Otras
Procedencia	Lugar donde habita la persona	Zona geográfica	<ul style="list-style-type: none"> - Urbano - Rural

- *Objetivo 2: Conocer los antecedentes patológicos personales y familiares asociados al desarrollo de la enfermedad.*

Variable	Concepto	Indicador	Dimensión	Escala/Valor
Antecedentes personales de prostatitis	Diagnostico medico de prostatitis, referido por el paciente.	Paciente de que alguna vez haya padecido prostatitis	-	- Si
				- No
Antecedentes de ITS	Infección de transmisión sexual, según diagnóstico clínico	Agente infeccioso el cual la persona estuvo expuesta	- sífilis	- Si
			- Gonorrea	- No
			- Herpes	
			- Candidiasis	
			- Linfogramuloma venéreo	
- Infecciones por clamidia				
Antecedentes familiares de cáncer de próstata	Familiares que hayan sido diagnosticados con cáncer de próstata, referido por el paciente.	Parentesco	- Padre	- Si
			- Hermanos	- No
			- Abuelos	
			- Ninguno	
Antecedentes familiares de cáncer	Familiares que hayan sido diagnosticados con algún tipo de cáncer, referido por el paciente	Parentesco en primer o segundo grado de consanguinidad	-	- Si
				- No

- *Objetivo 3: Identificar los factores conductuales y dietéticos relacionados al cáncer de próstata.*

Variable	Concepto	Indicador	Escala de medición
Tabaquismo	Persona que consume con frecuencia cigarrillo.	Fuma	- Sí - No
Alcoholismo	Persona que consume con frecuencia alcohol.	Consume alcohol	- Sí - No
IMC	Peso de una persona en kilogramos dividido por el cuadrado de la talla en metros.	Kg/M^2	- Normo peso - Obeso
Vasectomía	Intervención de esterilización quirúrgica.	Paciente esterilizado	- Si - No

2.11 Aspectos éticos

Consentimiento informado

Cada participante potencial debe recibir información adecuada acerca de los objetivos, métodos, fuentes de financiamiento, posibles conflictos de intereses, afiliaciones institucionales del investigador, beneficios calculados, riesgos previsibles e incomodidades derivadas del experimento, estipulaciones post estudio y todo otro aspecto pertinente de la investigación.

El participante potencial debe ser informado del derecho de participar o no en la investigación y de retirar su consentimiento en cualquier momento, sin exponerse a represalias.

Después de asegurarse de que el individuo ha comprendido la información, el personal calificado debe pedir el consentimiento informado y voluntario de la persona. Si el consentimiento no se puede otorgar por escrito, el proceso para lograrlo debe ser documentado y atestiguado formalmente.

El médico debe informar cabalmente al paciente los aspectos de la atención que tienen relación con la investigación. La negativa del paciente a participar en una investigación o su decisión de retirarse nunca debe afectar de manera adversa la relación médico-paciente.

Confiabledad de los datos

Cada encuesta se enumeró por lo que no se solicitó el nombre de los pacientes, los datos obtenidos fueron ingresado en una base de datos, de la cual solo tuvimos acceso los encargados del estudio. De todos los datos obtenidos no se divulgará información que pueda afectar la integridad física social de los participantes.

III. DESARROLLO

3.1 Resultados

El presente estudio titulado “Factores de riesgo asociados al desarrollo de cáncer de próstata en pacientes atendidos en el Hospital Antonio Lenin Fonseca, Managua 2020”. Con una muestra de 131 pacientes, donde 32 fueron casos y 99 fueron controles. Se obtuvieron los siguientes resultados:

Características Sociodemográficas

En relación a la Edad la mayoría de los pacientes en estudio, se encontraba entre los 60-79 años con un 69.6%(92) (OR=0.34, $X^2=6.83$, $p=0.01$ y IC=0.14-0.77), seguido por los que se encontraba entre los 40-59 años 15.2% y los que se encontraba mayor o igual a 80 años 15.2%. (Ver anexo Tabla #1).

- Casos: Edad de 60-79 años 51.5%(17), edad mayor o igual a 80 años 36.4%(12) y edad de 40-59 años 12.1%(4).
- Controles: Edad de 60-79 años 75.7%(75), edad de 40-59 años 16.2%(16) y edad mayor o igual a 80 años 8.1%(8).

En cuanto a la etnia la que más prevaleció con 91.7%(121) (OR=0.2, $X^2=7.38$, $p=0.01$ y IC=0.06-0.69), fue la etnia mestizo, seguido de 5.3%(7) de la etnia negro y 3%(4) para la etnia blanco. (Ver anexo Tabla #1).

- Casos: Etnia mestizo 81.8%(27), negro 12.1%(4) y blanco 6.1%(2).
- Controles: Etnia mestizo 94.9%(94), negro 3%(3) y blanco 2%(2).

Con respecto a la ocupación, la que más prevaleció fue agricultor con 35.6%(47) (OR=10.9, $X^2=30.7$, $p<0.00001$ y IC=4.3-27.6), seguido de obrero con 34.8%(46), luego profesional 20.5%(27), comerciante 7.6%(10) y Granjero 1.5%(2). (Ver anexo tabla #1).

- Casos: Agricultor 75.8%(25), profesional 9.1%(3), obrero 6.1%(2), granjero 6.1%(2) y Comerciante 3%(1).

- Controles: Obrero 44.4%(44), profesional 24.2%(24), agricultor 22.2%(22), comerciante 9.1%(9) y Granjero 0%(0).

En la procedencia el 62.1%(82) son de zona urbana (OR=0.16, $X^2=18.79$, $p=0.00002$ y IC=0.166-0.38) y 37.9%(50) rural. (Ver anexo tabla#1).

- Casos: Procedencia rural 69.7%(23) y urbana 30.3%(10).
- Controles: Procedencia urbana 72.7%(72) y rural 27.3%(27).

Antecedente patológicos personales y familiares

Dentro de los antecedentes personales de prostatitis se encontró que el 68.2%(90) no presentaba antecedente de prostatitis y 31.8%(42) presentaba antecedente de prostatitis (OR=3.14, $X^2=7.8$, $p=0.007$ y IC=1.38-7.133). (Ver anexo tabla#2).

- Casos: Presentaban antecedente de prostatitis 51.5%(17) y 48.5%(16) no presentaban antecedente de prostatitis.
- Controles: No presentaban antecedente de prostatitis 74.7%(74) y 25.3%(25) presentaban antecedente de prostatitis.

En los antecedentes personales de ITS se encontró que el 86.4%(114) no poseían antecedente de sífilis y 13.6%(18) si poseían antecedente de sífilis (OR=2.8, $X^2=4.17$, $p=0.05$ y IC=1.01-7.97), 91.7%(121) no poseían antecedente de gonorrea y 8.3%(5) si poseían antecedente de gonorrea (OR=2.76, $X^2=2.65$, $p=0.13$ y IC=0.78-9.75), 96.2%(127) no poseían antecedente de herpes y 3.8%(5) si poseían antecedente de herpes (OR=2, $X^2=0.56$, $p=0.48$ y IC=0.31-12.5), 98.5%(130) no poseían antecedente de candidiasis y 1.5%(2) si poseían antecedente de candidiasis (OR=3.06, $X^2=0.67$, $p=0.5$ y IC=0.18-50.3), 97%(128) no poseían antecedente de linfogranuloma venéreo y 3%(4) si poseían antecedente de linfogranuloma venéreo (OR=9.8, $X^2=5.48$, $p=0.05$ y IC=0.98-97.7), 97%(128) no poseían antecedente de clamidia y 3%(4) si poseían antecedente de clamidia (OR=3.1, $X^2=1.36$, $p=0.3$ y IC=0.42-23.1), 70.5%(93) no habían padecido de ninguna ITS y 29.5%(39) habían padecido alguna ITS. (Ver anexo tabla#3).

- Casos: 75.8%(25) no poseían antecedente de sífilis y 24.2%(8) poseían antecedente de sífilis, 84.8%(28) no poseían antecedente de gonorrea y 15.2%(5) poseían

antecedente de gonorrea, 97%(32) no poseían antecedente de herpes y 3%(2) poseían antecedente de herpes, 97%(32) no poseían antecedente de candidiasis y 3%(1) poseía antecedente de candidiasis, 90.9%(30) no poseía antecedente de linfogranuloma venéreo y 9.1% poseía antecedente de linfogranuloma venéreo, 93.9%(31) no poseían antecedente de clamidia y 6.1%(2) poseía antecedente de clamidia, 51.5%(17) no habían padecido ninguna ITS y 48.5%(16) habían padecido de ITS.

- Controles: 89.9%(89) no poseían antecedente de sífilis y 10.1%(10) poseían antecedente de sífilis, 93.9%(93) no poseían antecedente de gonorrea y 6.1%(6) poseían antecedente de gonorrea, 97%(96) no poseían antecedente de herpes y 3%(3) poseían antecedente de herpes, 99%(98) no poseían antecedente de candidiasis y 1%(1) poseían antecedente de candidiasis, 99%(98) no poseían antecedente de linfogranuloma venéreo y 1%(1) poseían antecedente de linfogranuloma venéreo, 98%(97) no poseían antecedente de clamidia y 2%(2) poseían antecedente de clamidia, 76.8%(76) no padecieron ninguna de ITS y 23.2%(23) padecieron de ITS.

En los antecedentes familiares de cáncer de próstata se encontró que en el 90.9%(120) el padre no padeció cáncer de próstata y en el 9.1%(12) el padre si padeció cáncer de próstata (OR=7.6, $X^2=12.1$, $p=0.001$ y IC=2.11-27.2), en el 91.7%(121) el hermano no posee antecedente de cáncer de próstata y en el 8.3%(11) el hermano si posee antecedente de cáncer de próstata (OR=6.39, $X^2=9.4$, $p=0.006$ y IC=1.73-23.5), en el 97.7%(129) el abuelo no posee antecedente de cáncer de próstata y en el 2.3%(3) el abuelo si posee antecedente de cáncer de próstata (OR=6.32, $X^2=2.82$, $p=0.16$ y IC=0.55-72.11), en el 99.2%(131) el hijo no posee antecedente de cáncer de próstata y en el 0.8%(1) el hijo posee antecedente de cáncer de próstata, en el 78.8%(104) no poseen familiares con antecedente de cáncer de próstata y el 21.2%(28) si poseen familiares con antecedente de cáncer de próstata. (Ver anexo tabla#4).

- Casos: 75.8%(25) el padre no posee antecedente de cáncer de próstata y 24.2%(8) el padre si posee antecedente de cáncer de próstata, 78.8%(26) el hermano no poseía antecedente de cáncer de próstata y 21.2%(7) el hermano no poseía antecedente

cáncer de próstata, 93.9%(31) el abuelo poseía antecedente de cáncer de próstata y 6.1%(2) el abuelo poseía antecedente de cáncer de próstata, 100%(33) el hijo no poseía antecedente de cáncer de próstata y 0%(0) el hijo poseía antecedente de cáncer de próstata, 54.5%(18) poseen familiares con antecedentes de cáncer de próstata y 45.5%(15) no poseen familiares con antecedente de cáncer de próstata.

- Controles: 96%(95) el padre no posee antecedente de cáncer de próstata y 4%(4) el padre si posee antecedente de cáncer de próstata, 96%(95) el hermano no poseía antecedente de cáncer de próstata y 4%(4) el hermano no poseía antecedente cáncer de próstata, 99%(98) el abuelo poseía antecedente de cáncer de próstata y 1%(1) el abuelo poseía antecedente de cáncer de próstata, 99%(98) el hijo no poseía antecedente de cáncer de próstata y 1%(1) el hijo poseía antecedente de cáncer de próstata, 10.1%(10) poseen familiares con antecedentes de cáncer de próstata y 89.9%(89) no poseen familiares con antecedente de cáncer de próstata.

En el antecedente de familiares de I y II grado con otros tipos de cáncer 68.9%(91) no poseen familiares que padecieron de otros tipos de cáncer y el 31.1%(42) posee familiares que padecieron otros tipos de cáncer (OR=2.78, $X^2=6.19$, $p=0.01$ y IC=1.22-6.32). (Ver anexo tabla#5).

- Casos: 51.5%(17) no poseen familiares que padecieron otros tipos de cáncer y 48.5%(16) poseen familiares que padecieron otros tipos de cáncer.
- Controles: 74.7%(74) no poseen familiares que padecieron otros tipos de cáncer y 25.3%(25) poseen familiares que padecieron otros tipos de cáncer.

Factores conductuales y dietéticos

En relación al hábito del tabaquismo el 71.2%(94) niega fumar y el 28.8%(38) son fumadores (OR=3.94, $X^2=11$, $p=0.001$ y IC=1.71-9.10). (Ver anexo tabla#6).

- Casos: 51.5%(17) fuma y 48.5%(16) no fuma.
- Controles: 78.8%(78) no fuma y 21.2%(21) fuma.

En cuanto al consumo de alcohol, 67.4%(89) niega consumir alcohol y 32.6%(43) consume alcohol (OR=5.08, $X^2=15.6$, $p=0.0001$ y IC=2.19-11.7). (Ver anexo tabla#6).

- Casos: 60.6%(20) consume alcohol y 39.4%(13) no consume alcohol.
- Controles: 76.8%(76) no consume alcohol y 23.2%(23) consume alcohol.

Con respecto al sedentarismo, 78.8%(104) son sedentarios y 21.2%(28) no son sedentarios (OR=2.32, $X^2=2.1$, $p=0.14$ y IC=0.74-7.26). (Ver anexo tabla#6).

- Casos: 87.9%(29) son sedentarios y 12.1%(4) no son sedentarios.
- Controles: 75.8%(75) son sedentarios y 24.2%(24) no son sedentarios.

En cuanto al índice de masa corporal, se encuentran en peso normal 67.4%(89) (OR=0.28, $X^2=9.59$, $p=0.002$ y IC=0.12-0.64) y se encuentran en sobre peso 32.6%(43) (OR=3.55, $X^2=9.59$, $p=0.002$ y IC=1.56-8.07). (Ver anexo tabla#6).

- Casos: 54.5%(18) tienen sobrepeso y 45.5%(15) tienen normopeso.
- Controles 74.7%(74) tienen normopeso y 25.3%(25) tienen sobrepeso.

Con respecto a la vasectomía, 86.4%(114) no se han realizado vasectomía, mientras que el 13.6%(18) se han realizado la vasectomía (OR=2.15, $X^2=2.12$, $p=0.16$ y IC=0.75-6.11). (Ver anexo tabla#6).

- Casos: 78.8%(26) no se han hecho vasectomía y 21.2%(7) se han hecho vasectomía.
- Controles: 88.9%(88) no se han hecho vasectomía y 11.1%(11) se han hecho vasectomía.

3.2 Discusión y análisis de los resultados

La presente investigación titulada “Factores de riesgo asociados al desarrollo de cáncer de próstata en pacientes atendidos en el Hospital Antonio Lenin Fonseca, Managua 2018-2020”, analizó a 131 pacientes, donde 32 fueron casos y 99 fueron controles, es decir de una relación 1:3.

Factores sociodemográficos

La edad constituye uno de los factores de riesgo más importantes. Existe una relación directamente proporcional entre el incremento de edad y el mayor riesgo de desarrollar cáncer de próstata. Esto concuerda con los resultados de nuestro estudio ya que la edad de mayor prevalencia de los casos es de 60-79 años con 51.5%, seguidos de los pacientes mayores de 80 años, los cuales disminuyeron no porque la prevalencia de la enfermedad haya disminuido, sino porque la supervivencia de los pacientes era baja, y por último se observa que los pacientes más jóvenes tienen menor prevalencia de cáncer de próstata. Es interesante observar que los resultados de nuestro estudio guardan similitud con los resultados obtenidos en el estudio hecho por (Salas, Duran, Sagué, & Laurencio, 2011) en el que el grupo más afectado fue el de 70-79 años los cuáles representaron el 41.2% de los casos, resultado estadísticamente significativo tanto para el análisis univariado ($p=0,001$) así como también para el multivariado ($p=0,000$). También guarda similitud con el estudio realizado por (Navarro & Pérez, 2016) en el cual la edades mayores de 50 años representaron el 95.9% de los casos y con el estudio realizado por (Moya, 2007) en el que el 68.6% de los casos tenían más de 68 años ($OR=3.27$, $P=0.01$).

Con respecto a la etnia, se puede observar en los resultados del estudio que tanto en los casos como en los controles prevaleció la etnia mestiza, esto se justifica por las características propias de la región y de nuestro país; no obstante es interesante observar en los resultados que en la etnia negra es significativamente mayor el número de casos con respecto al número de controles, lo que concuerda con la como lo menciona la bibliografía, la cual

refiere que la raza negra es más propensa a desarrollar cáncer de próstata. También guarda similitud con el estudio hecho por (Salas, Duran, Sagué, & Laurencio, 2011) En el cual El 40.4% de los enfermos correspondían al color de piel negra así como a la mestiza (OR=2.7,P=0,039).

De acuerdo a la bibliografía, se ha evidenciado un incremento de la incidencia de cáncer de próstata entre trabajadores de la agricultura y granjeros, lo que concuerda con los resultados de nuestro estudio en el que se evidencia también que, entre los casos, la ocupación que mayor número reporta es la de agricultor. Un resultado semejante se obtuvo en la investigación realizado por (Navarro & Pérez, 2016) en la que la ocupación de agricultor resulto ser la más común con un 42.8% de los casos al igual que en la investigación realizada por (Moya, 2007) en la cual el 64.3% de los casos eran agricultores (OR=2.47, P=0.92).

Según la bibliografía la procedencia juega un papel importante en cuanto a la accesibilidad a servicios de salud y por ende en la detección temprana del cáncer de próstata. No se ha demostrado que exista asociación entre la procedencia rural y el desarrollo de cáncer de próstata, a como se puede analizar a primera vista en los resultados de nuestro estudio; no obstante al observar que en la procedencia urbana es alto el número de controles y es bajo el número de casos, se puede analizar que en la procedencia rural posiblemente los casos de cáncer de próstata sean altos ya que se diagnostican hasta que el paciente ha alcanzado estadios avanzados de la enfermedad, lo que concuerda con la bibliografía y siendo resultando contrario al estudio hecho por (Salas, Duran, Sagué, & Laurencio, 2011) En el cual el 92.3% de los casos correspondió al área urbana y solo el 7.7% al área rural, similar resultado encontrado en los controles (OR=1, P=0.4).

Antecedente patológicos personales y familiares

Según los resultados de nuestro estudio, el antecedente de prostatitis juega un papel determinante en el desarrollo de cáncer de próstata y de otras patologías de la próstata lo que reafirma los resultados del estudio realizado por (Repetto, 2018) y contradice lo postulado por (American Cancer Society, 2019) quienes refieren que no existe una asociación clara entre prostatitis y el desarrollo posterior de cáncer de próstata.

En cuanto a antecedentes personales de ITS, es importante observar en los resultados de nuestro estudio que si bien no existe una relación significativa de manera general que asocie a las ITS con el desarrollo de cáncer de próstata, se puede observar que dentro de los antecedentes de ITS tanto para los casos como para los controles, las infecciones más significativas fueron la infección por sífilis y por linfogranuloma venéreo. Estos resultados se asemejan a estudios anteriores ya que en el estudio de (Fernández, y otros, 2005) se observó una asociación significativa entre el riesgo de padecer cáncer de próstata y el haber padecido de alguna enfermedad venérea (OR=1.52); en el estudio realizado por (Navarro & Pérez, 2016) el 48.9% de los casos reportaron haber padecido de alguna ITS durante su vida y en el estudio realizado por (Moya, 2007) el 18.6% de los casos poseían antecedentes de ITS (OR=5.09, P=0.06).

En cuanto a los antecedentes familiares de cáncer de próstata podemos observar en los resultados de nuestro que poseer un familiar varón, sobre todo si es el padre, aumenta el riesgo de padecer cáncer de próstata significativamente, se observa que el riesgo de padecer cáncer de próstata se duplica; lo que concuerda con la bibliografía. Este sería el factor más determinante para desarrollar cáncer de próstata en cuanto a antecedentes patológicos familiares y personales se trata. Este resultado guarda similitud al resultado obtenido en el estudio realizado por (Salas, Duran, Sagué, & Laurencio, 2011) en el cual se encontró que el 53.8% de los casos reportaron antecedentes de cáncer de próstata en familiares de primer orden. Igualmente toma similitud a los resultados del estudio realizado por (Moya, 2007) en el cual el 80% de los casos reportaron antecedentes familiares de cáncer de próstata (OR=108, P=0.000).

En el antecedente de familiares de I y II grado con otros tipos de cáncer, como factor de riesgo; es muy notable que existe una relación directamente proporcional para que los pacientes sufran cáncer de próstata. De acuerdo a los resultados de nuestro estudio el riesgo de padecer cáncer de próstata se duplica si se posee familiares que padecieron de cualquier tipo de cáncer. Si se dispusiera de los recursos necesarios, sería interesante analizar, con pruebas moleculares, cuales son los cromosomas o genes implicados en este factor.

Factores conductuales y dietéticos

Según los resultados de nuestro estudio los hábitos conductuales y dietéticos como el tabaquismo, el alcoholismo, el sedentarismo y el sobrepeso son factores de riesgo para desarrollar cáncer de próstata, lo que concuerda con estudios realizados anteriormente y mencionados en la bibliografía.

Con respecto al tabaquismo en los resultados de nuestro estudio observamos que el 51.5% de los casos son fumadores, una cifra muy similar al 51.9% de los casos que afirmaron ser fumadores en el estudio realizado por (Salas, Duran, Sagué, & Laurencio, 2011) e igualmente bastante semejante al resultado del estudio realizado por (Navarro & Pérez, 2016) en el cual el 40.8% de los casos reportaron el consumo de tabaco (OR=1.3, IC 95%=0.6-2.7) y al estudio realizado por (Moya, 2007) en el cual se encontró que el 75.7% de los casos consumían tabaco (OR=2.55%, P=0.003).

En cuanto al alcoholismo en los resultados de nuestro estudio podemos ver que el 60.6% de los casos consumen alcohol, lo que también se asemeja al 63.5% de los casos que afirmaron consumir alcohol en el estudio elaborado por (Salas, Duran, Sagué, & Laurencio, 2011) el 42.8% de los casos que afirmaron consumir alcohol en el estudio realizado por (Navarro & Pérez, 2016) y al 77.1% de los casos que afirmaron consumir alcohol en la investigación de (Moya, 2007).

El sobrepeso y el sedentarismo resultaron ser igualmente significantes, según nuestro estudio el 54.5% de los casos tienen sobre peso y el 87.9% de los casos son sedentarios. Bastante similar al estudio realizado por (Salas, Duran, Sagué, & Laurencio, 2011) en el que respecto a la obesidad el 75% de los casos reportaron tener un IMC>29kg/m². Este resultado también reafirma lo expuesto por (Wein, 2015) quien dice que la obesidad no solamente contribuye a la diabetes y al colesterol alto, sino que también se ha asociado con algunos cánceres comunes, incluyendo los tumores dependientes de hormonas como el cáncer de próstata.

Con respecto a la vasectomía la mayoría de los pacientes refirió no habérsela realizado ni aparecía en los expedientes clínicos como antecedente quirúrgico. Por lo que, podemos decir que no existe una fuerte relación entre realizarse la vasectomía y padecer

posteriormente cáncer de próstata, a como lo menciona la bibliografía según (López, 2016); ya que no se pudo demostrar una relación consistente.

3.3 Conclusiones

- 1- Las características sociodemográficas que son factor de riesgo para el desarrollo de cáncer de próstata son: edades entre 60 a 79 años, etnia mestiza, ser agricultor y ser de procedencia rural.
- 2- Se logró identificar como antecedentes patológicos personales y familiares asociados al desarrollo de cáncer de próstata el antecedente de prostatitis, el antecedente de infección por sífilis o linfogranuloma venéreo, al igual que el padre, hermano o abuelo; padezca o haya padecido de cáncer de próstata. Así también como historia de cualquier otro tipo de cáncer en familiares de I y II grado de consanguinidad.
- 3- En relación a los hábitos conductuales y dietéticos; el tabaquismo, alcoholismo, sedentarismo y el sobrepeso, según nuestro estudio, son factores de riesgo para cáncer de próstata. No así el haberse realizado la vasectomía.
- 4- Se acepta la hipótesis alternativa la cual postula que los factores de riesgo sociodemográficos, antecedentes patológicos personales y familiares, así como los factores conductuales y dietéticos están relacionados con el desarrollo de cáncer prostático.

3.4 Recomendaciones

- 1- El MINSA debe crear un protocolo para el manejo del cáncer de próstata y otras patologías urológicas, que facilite el manejo estandarizado a nivel nacional de estas patologías.
- 2- El MINSA debe capacitar a sus instituciones de atención primaria sobre los factores de riesgo que conllevan a la aparición del cáncer de próstata para realizar una detección temprana que permita la intervención oportuna y curar en etapas tempranas dicha enfermedad.
- 3- El MINSA debe crear estrategias que permitan concientizar a la población masculina de nuestro país, que presente los factores de riesgo expuestos en este estudio, en que es necesario que se realicen una vez al año un chequeo urológico.
- 4- Al personal de salud que labora en el Hospital Lenin Fonseca le sugerimos hagan el llenado del expediente clínico de una manera completa y detallada, incluyendo la historia sexual del paciente.
- 5- Al servicio de urología del Hospital Lenin Fonseca le recomendamos dar el adecuado seguimiento clínico a los pacientes con factores de riesgo para desarrollar cáncer de próstata.
- 6- Al personal médico que labora en el Hospital Lenin Fonseca y que atiende a pacientes con historia familiar de patologías de próstata, indicar pruebas serológicas para el tamizaje de la enfermedad.
- 7- A la población masculina de Nicaragua que presente factores de riesgo para el desarrollo de cáncer de próstata le recomendamos realizarse de forma rutinaria el chequeo urológico.
- 8- A los pacientes que son atendidos por alguna patología prostática en el servicio de urología del Hospital Lenin Fonseca les recomendamos acudir a sus citas médicas programadas.

IV. BIBLIOGRAFÍA

- ACS. (2021). *American C*. Obtenido de American Cancer Society: <https://amp.cancer.org/es/cancer/cancer-de-prostata/acerca/que-es-cancer-de-prostata.html>
- Alvarado, L., Miranda, J., & Cienfuentes, V. (2009). *Caracterización clínica patológica y epidemiológica en pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata*. Ciudad de Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala.
- Álvarez, M., Escudero, P., & Hernández, M. (2008). Cáncer de próstata. *Revista mexicana de urología*, 68(4), 245-254.
- American Cancer Society. (2019). *Factores de riesgo para el cáncer de próstata*. Obtenido de Cancer.org: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-prostata/causas-riesgos-prevencion/factores-de-riesgo.html>
- American Society of Clinical Oncology (ASCO). (2018). *Cáncer. Net*. Obtenido de Cáncer. Net: <https://www.cancer.net/es/tipos-de-cancer/cancer-de-prostata/sintomas-y-signos>
- Arroyo, J. S. (2012). *Medigraphic*. Obtenido de <https://www.medigraphic.com/pdfs/uro/ur-2012/ur124g.pdf>
- Baade, P., Yu, X., Smith, D., Dunn, J., & Chambers, S. (2015). Geographic disparities in prostate cancer outcomes - Review of international patterns. *Asian Pacific J Cancer Prev*, 16(3), 1259-1275.
- Barcenas, N. (1998). *Cáncer de próstata en HALF*. Managua: UNAN-Managua.
- Belotti, B. (2012). *Especificidad y sensibilidad del PSA y Tacto Rectal para el diagnóstico de adenocarcinoma de próstata*. Buenos Aires: Universidad Abierta Interamericana.
- Blair, A., Zahm, S., Pearce, N., Heineman, E., & Fraumeni, J. (1992). Clues to cancer etiology from studies of farmers. *Scand J Work Environ Health*, 18(4), 209-215.
- Brenes, P. (2016). *Incidencia de las neoplasias urológicas atendidas en el Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca durante el período comprendido de enero del 2014 a diciembre del 2015*. Managua: UNAN-Managua.

- Coley, C. (2020). *Urotoday*. Obtenido de PSA/PSAf Ratio in Dignostic of Prostate cancer and HPB.: <https://www.urotoday.com/urologic-oncology/prostate-cancer.html>
- Cordero, A., Dolores, M., & Galve, E. (2014). Ejercicio físico y salud. *Revista Española de Cardiología*, 748-753.
- Feldman, D., Aruna, K., & Peehl, D. (2003). *Vías que median las acciones inhibidoras del crecimiento de la vitamina D en el cáncer de próstata*. Obtenido de - Feldman, D. Aruna, K. Peehl, D. <https://academic.oup.com/jn/article/133/7/2461S/4688461>
- Fernández, L., Galán, Y., Jimenez, R., Gutiérrez, Á., Guerra, M., Pereda, C., & Alonso, C. (2005). Estudio de casos y controles sobre factores de riesgo de cáncer de próstata. *Revista cubana de salud pública*, 174-181.
- Ferrís, J., García, J., Berbel, O., & Ortega, J. (2011). Factores de riesgo constitucionales en el cáncer de próstata. *Actas urológicas españolas*, 35(5), 282-288.
- Fleshner, N., Scott, P., Klotz, L., & Venkat, V. (2004). *Grasa dietética y cáncer de próstata*. Obtenido de <https://www.auajournals.org/doi/abs/10.1097/01.ju.0000107838.33623.19>
- Fraumendi, J. (2006). *Cáncer, epidemiología y prevención*. 3a Ed. Londres: Oxford.
- Gutierrez, S. (2014). *ABC Salud*. Obtenido de <https://www.abc.es/salud/noticias/20140520/abci-cancer-prostata-infeccion-sexual-201405201234.html?ref=https:%2F%2Fwww.google.com%2F>
- Guyton, A. (2016). *Tratado de fisiología médica*. 13a ED. Madrid: Elsevier.
- Hernández, J., Thompson, I., Bradshaw, P., & Basler, J. (2005). *La asociación del índice de masa corporal y el antígeno prostático específico en un estudio poblacional*. Obtenido de PUBMED: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15668913/>
- Hrafnkelsdottir, S., Torfadottir, J., Aspelund, T., & Stampfer, M. (s.f.). *Actividad física desde la edad adulta temprana y riesgo de cáncer de próstata: un estudio de seguimiento de 24 años entre hombres islandeses*. Obtenido de Pubmed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26152935/>
- JAMA. (2011). *Tabaquismo y supervivencia y recurrencia del cáncer de próstata*. Obtenido de <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/646754>

- Keller-Byrne, J., Khuder, S., & Schaub, E. (1997). Meta-analyses of prostate cancer and farming. *Am J Ind Med*, 31(5), 580-586.
- Kimura, T. (2012). *Oriente se encuentra con Occidente: diferencias étnicas en la epidemiología del cáncer de próstata entre asiáticos orientales y caucásicos*. Obtenido de - Kimura, T. (2012). Oriente se encuentra con Occidente: diferencias étnicas en la epidemiología del cáncer de próstata entre asiáticos orientales y caucásicos. Obtenido de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3777503/>
- Kumar, V., Abbas, A., & Aster, J. (2015). *Robbins y Cotran Patología estructural y funcional 9a Edición*. Barcelona: Elsevier.
- Lee, I., & Suzuki, K. (1980). Induction of aryl hydrocarbon hydroxylase activity in the rat prostate glands by 2,3,7,8-tetrachlorodibenzeno-p-dioxin. *J pharmacol Exp Ther*, 215(3), 601-605.
- López, L. (2016). *Efecto de la exposición a factores de riesgo medioambientales en el cáncer de próstata*. Santander: Universidad de Cantabria.
- Lovo, G., & Mairena, M. (2016). *Detección de cáncer de próstata por biopsia transrectal en pacientes con valores de antígeno prostático específico en zona gris, que acuden a la consulta externa de HEODRA, en el periodo de febrero a julio 2016*. León: UNAN-León.
- Maniz, D. (1995). *Calidad de las pruebas en el diagnóstico de tumor prostático en el Hospital Oscar Danilo Rosales, 1992-1995*. León: UNAN-León.
- McAninch, J. W., & Lue, T. f. (2014). *Smith y Tanagho Urología general (18A ed.)*. McGraw Hill Education.
- MINSA. (2021). *Mapa nacional de salud en Nicaragua*. Obtenido de <http://mapasalud.minsa.gob.ni/mapa-de-padecimientos-de-salud-de-nicaragua/>
- Moya, D. (2007). *Factores de riesgo para cáncer de próstata en pacientes atendidos en el Hospital Escuela "Dr. Oscar Danilo Rosales Arguello". León, marzo 2002-septiembre 2007*. León.
- Navarro, H., & Pérez, K. (2016). *Factores de riesgo asociados al cáncer de próstata, en pacientes del servicio de urología, del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello (HEODRA)*. León.

- OMS. (2021). Obtenido de <https://www.who.int/dietphysicalactivity/pa/es/#:~:text=Se%20considera%20actividad%20f%C3%ADsica%20cualquier,registradas%20en%20todo%20el%20mundo>
- OMS. (2021). *Obesidad*. Obtenido de Organización Mundial de la Salud: <https://www.who.int/topics/obesity/es/>
- Oncolink Team. (2020). *Oncolink*. Obtenido de <https://es.oncolink.org/tipos-de-cancer/cancer-de-la-prostata/opciones-del-tratamiento/posibles-efectos-secundarios-de-la-radioterapia-para-el-cancer-de-prostata>
- OPS. (2020). *Organización Panamericana de la Salud*. Obtenido de [https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=15716:country-cancer-profiles-2020&Itemid=72576&lang=es#:~:text=El%20c%C3%A1ncer%20es%20la%20segunda,colorectal%20\(8%2C0%25\)](https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=15716:country-cancer-profiles-2020&Itemid=72576&lang=es#:~:text=El%20c%C3%A1ncer%20es%20la%20segunda,colorectal%20(8%2C0%25))
- Organización Panamericana de la Salud. (2020). *PAHO*. Obtenido de [https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=15716:country-cancer-profiles-2020&Itemid=72576&lang=es#:~:text=En%20el%202018%2C%20se%20diagnosticaron,colorectal%20\(8%2C0%25\)](https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=15716:country-cancer-profiles-2020&Itemid=72576&lang=es#:~:text=En%20el%202018%2C%20se%20diagnosticaron,colorectal%20(8%2C0%25))
- Organización Panamericana de la Salud. (2020). *PAHO*. Obtenido de [https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=15716:country-cancer-profiles-2020&Itemid=72576&lang=es#:~:text=En%20el%202018%2C%20se%20diagnosticaron,colorectal%20\(8%2C0%25\)](https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=15716:country-cancer-profiles-2020&Itemid=72576&lang=es#:~:text=En%20el%202018%2C%20se%20diagnosticaron,colorectal%20(8%2C0%25))
- Pascal, R., Bostrom, A., Stockell, T., & Middleton, K. (2009). *Consumo de alcohol y cáncer de próstata: un metanálisis*. Obtenido de <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19156715/>
- Quesada, M., Srinivas, S., Batista, A., & Laborí, P. (2005). *Biopsia Transrectal guiada por ultrasonido en el diagnóstico del cáncer de próstata*. Las Tunas : Hospital Escuela Ernesto Che Guevara.

- RAE. (2001). *Real Academia Española*. Obtenido de <https://www.rae.es/drae2001/c%C3%A1ncer>
- Repetto, E. S. (27 de 04 de 2018). *Revista Cubana de Urología*. Obtenido de <http://www.revurologia.sld.cu/index.php/rcu/article/view/502/527>
- Robles, A., Garibay, T., Acosta, E., & Morales, S. (2019). La próstata: generalidades y patologías más frecuentes. *Revista de la facultad de medicina UNAM*, 62(4), 41-54.
- Rodríguez, C., Calle, E., Walker, K., & Thun, M. (2003). *Sobre peso, obesidad y mortalidad por cáncer en una cohorte de adultos estadounidenses estudiada prospectivamente*. Obtenido de PUBMED: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12711737/>
- Rojas, L. (2004). *Diagnóstico de cáncer de próstata HALF*. Managua: UNAN-Managua.
- Ross, R., Shimizu, H., Bernstein, L., & Henderson, B. (2008). *Cánceres de próstata y mama entre inmigrantes japoneses y blancos en el condado de Los Ángeles*. Obtenido de - Ross, R. Shimizu, H. Bernstein, L. Henderson, B. (2008) <https://europepmc.org/article/pmc/pmc1972548>
- Ruiz, A., Pérez, J., Cruz, Y., & González, L. (2017). Actualización sobre cáncer de próstata. *Correo científico médico*, 21(3).
- SAC. (2003). *Sociedad America del Cáncer*. Obtenido de Hechos y estadísticas: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-prostata/acerca/estadisticas-clave.html#:~:text=Para%20el%20a%C3%B1o%202021%2C%20la,causa%20del%20c%C3%A1ncer%20de%20pr%C3%B3stata>
- Salas, R., Duran, C., Sagué, J., & Laurencio, A. (2011). Cáncer de próstata factores de riesgo en la provincia de Holguín. *Ciencias Holguín*, 1-13.
- Sociedad Americana De Oncología. (2015). *Estadísticas del cáncer de próstata*. Obtenido de Cancer.org: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-prostata/acerca/estadisticas-clave.html#:~:text=Para%20el%20a%C3%B1o%202021%2C%20la,causa%20del%20c%C3%A1ncer%20de%20pr%C3%B3stata>
- Townsend, C. B. (2003). *Sabiston Tratado de patología quirúrgica* (16 ed.). España: Mc GrawHill Interamericana.

- Waalkes, M., Rehm, S., Perantoni, A., & Coogan, T. (1992). Cadmium exposure in rats and tumours of the prostate. *IARC sci publ*, 118, 391-400.
- Wein, A. K. (2015). *Campbell Urologia* (10 ed.). Mexico: Medica Panamericana.
- Zeegers, M., Friesema, I., Goldbohm, R., & Van den Brandt, P. (2004). A prospective study of occupation and prostate cancer risk. *J Occup Environ Med*, 46(3), 271-279.

V. ANEXOS

Anexo 1. Instrumento de recolección de la información



UNIVERSIDAD
NACIONAL
AUTÓNOMA DE
NICARAGUA,
MANAGUA
UNAN - MANAGUA

El presente cuestionario consta de preguntas cerradas de selección múltiple que serán utilizadas para la realización de un trabajo investigativo que tiene como objetivo analizar factores de riesgo asociados al desarrollo de cáncer de próstata en pacientes atendidos en el Hospital Antonio Lenin Fonseca, Managua 2020.

Caso

Control

No. de ficha: _____

Marque con una X de acuerdo a lo que considere pertinente

i. Datos personales

1. Edad: <40 años 40-59 años 60-79 años ≥80 años
2. Etnia: Negro Blanco Mestizo
3. Ocupación: Agricultor Granjero Comerciante Profesional
Otras
4. Procedencia: Urbano Rural

ii. Antecedentes personales y familiares

1. **¿Alguna vez en su vida ha sido diagnosticado con prostatitis?**

Si No

2. ¿Alguna vez en su vida ha sido diagnosticado con algunas de las siguientes infecciones de transmisión sexual?

Agente etiológico	Si	No
Sífilis		
Gonorrea		
Herpes		
Candidiasis		
Linfogranuloma venéreo		
Clamidia		
Ninguno		

3. Personas en su familia que hayan padecido cáncer de próstata

Familiar	Si	No
Padre		
Hermano		
Abuelo		
Hijo		
Ninguno		

4. ¿Algún familiar en primer y segundo grado ha sido diagnosticado algún otro tipo de cáncer?

Si No

iii. Factores conductuales y dietéticos

1. ¿Consume tabaco?

Si No

2. ¿Consume alcohol?

Si No

3. IMC

Normopeso Obeso

4. ¿Se ha realizado la vasectomía?

Si No

Anexo 2. Consentimiento informado

Consentimiento informado

Estimado participante, Estudiantes de la carrera de medicina de la facultad de ciencias Médicas, UNAN, Managua. Están realizando un estudio titulado: **"Factores de riesgo asociado al desarrollo de cáncer de próstata en pacientes atendidos en el hospital Antonio Lenin Fonseca, Managua 2018-2020"**, Se trata de una investigación que busca definir qué tipo de características personales, hábitos, antecedentes de enfermedades personales o familiares están más ligados al desarrollo de cáncer de próstata.

Para esto, van a investigar a hombres no hospitalizados con el diagnóstico de cáncer de próstata, prostatitis e hiperplasia prostática benigna que se encuentren aparentemente sanos.

Usted ha sido seleccionada al azar. Su participación en esta investigación es totalmente voluntaria. Usted puede elegir participar o no hacerlo. Puede cambiar de idea más tarde y dejar de participar aun cuando haya aceptado antes.

Esta investigación incluirá únicamente el llenado de una encuesta que contiene datos personales, hábitos dietéticos, características familiares y conductuales, consta de un total de 14 preguntas cerradas por lo que solicitamos responda con la mayor sinceridad posible.

No se compartirá la identidad de aquellos que participen en la investigación. La información que se recoja para este proyecto de investigación se mantendrá confidencial, fuera de alcance de cualquier persona y nadie sino los investigadores tendrán acceso a verla.

Con la firma del consentimiento refleja que usted ha comprendido el objeto de estudio, que está dispuesto a participar y que está contribuyendo y ayudando a comprender las causas. Ha tenido la oportunidad de preguntar sobre ella y se le ha contestado satisfactoriamente las preguntas que ha realizado. Consiente voluntariamente participar en esta investigación y entiende que tiene el derecho de retirarse de la investigación en cualquier momento sin que se le afecte de ninguna manera su cuidado médico.

Firmas del consentimiento informado

Firma_____

Teléfono_____

Fecha__/__/_____

Responsables

Br. Uriel de Jesús Sevilla flores

Br. José Luis Soto Argüello

Br. Marcos Antonio Real Romero

Anexo 3. Tablas de resultados

Tabla #1: Características sociodemográficas como factor de riesgo para el desarrollo de cáncer de próstata en pacientes atendidos en el Hospital Antonio Lenin Fonseca, Managua 2018-2020.

Características Sociodemográficas	Casos		Controles		Total		OR	IC	X ²	P
	F	%	F	%	F	%				
Edad										
40-59 años	4	12.1	16	16.2	20	15.2	0.75	0.22-2.31	0.31	0.6
60-79 años	17	51.5	75	75.7	92	69.6	0.34	0.14-0.77	6.83	0.01
≥ 80 años	12	36.4	8	8.1	20	15.2	6.5	2.36-17.8	15.2	0.0003
Etnia										
Negro	4	12.1	3	3	7	5.3	4.41	0.93-20.8	4.04	0.07
Blanco	2	6.1	2	2	4	3	3.12	0.42-23.1	1.36	0.3
Mestizo	27	81.8	94	94.9	121	91.7	0.2	0.06-0.69	7.38	0.01
Ocupación										
Agricultor	25	75.8	22	22.2	47	35.6	10.9	4.3-27.6	30.7	< 0.00001
Granjero	2	6.1	0	0	2	1.5	-	-	-	-
Comerciante	1	3	9	9.1	10	7.6	0.3	0.03-2.5	1.28	0.28
Profesional	3	9.1	24	24.2	27	20.5	0.3	0.08-1.11	0.58	3.46
Obrero	2	6.1	44	44.4	46	34.8	0.08	0.01-0.35	15.9	0.0002
Procedencia										
Urbano	10	30.3	72	72.7	82	62.1	0.16	0.166-0.38	18.79	0.00002
Rural	23	69.7	27	27.3	50	37.9	6.13	2.58-14.5	18.79	0.00002

Fuente: Instrumento de recolección de la información aplicado a pacientes atendidos en el HEALF.

Tabla #2: Factor patológico personal-Antecedentes personales de prostatitis como factor de riesgo asociado al desarrollo de cáncer de próstata en pacientes atendidos en el Hospital Antonio Lenin Fonseca, Managua 2018-2020.

Antecedente de Prostatitis	Casos		Controles		Total		OR	IC	X ²	P
	F	%	F	%	F	%				
Si	17	51.5	25	25.3	42	31.8	3.14	1.38-7.133	7.8	0.007
No	16	48.5	74	74.7	90	68.2				

Fuente: Instrumento de recolección de la información aplicado a pacientes atendidos en el HEALF.

Tabla #3: Factor patológico personal-Antecedentes personales de ITS como factor de riesgo asociado al desarrollo de cáncer de próstata en pacientes atendidos en el Hospital Antonio Lenin Fonseca, Managua 2018-2020.

Enfermedades de Transmisión sexual	Casos		Controles		Total		OR	IC	X ²	P
	F	%	F	%	F	%				
Sífilis										
Si	8	24.2	10	10.1	18	13.6	2.8	1.01-7.97	4.17	0.05
No	25	75.8	89	89.9	114	86.4				
Gonorrea										
Si	5	15.2	6	6.1	11	8.3	2.76	0.78-9.75	2.65	0.13
No	28	84.8	93	93.9	121	91.7				
Herpes										
Si	2	3	3	3	5	3.8	2	0.31-12.5	0.56	0.48
No	32	97	96	97	127	96.2				
Candidiasis										
Si	1	3	1	1	2	1.5	3.06	0.18-50.3	0.67	0.5
No	32	97	98	99	130	98.5				
Linfogranuloma venéreo										
Si	3	9.1	1	1	4	3	9.8	0.98-97.7	5.48	0.05
No	30	90.9	98	99	128	97				
Clamidia										
Si	2	6.1	2	2	4	3	3.1	0.42-23.1	1.36	0.3
No	31	93.9	97	98	128	97				

Ninguno										
Si	17	51.5	76	76.8	93	70.5				
No	16	48.5	23	23.2	39	29.5				

Fuente: Instrumento de recolección de la información aplicado a pacientes atendidos en el HEALF.

Tabla #4: Factor patológico familiar- Antecedente familiar de cáncer de próstata como factor de riesgo asociado al desarrollo de cáncer de próstata en pacientes atendidos en el Hospital Antonio Lenin Fonseca, Managua 2018-2020.

Persona en la familia con Cáncer Próstata	Casos		Controles		Total		OR	IC	X ²	P
	F	%	F	%	F	%				
Padre										
Si	8	24.2	4	4	12	9.1	7.6	2.11-27.2	12.1	0.001
No	25	75.8	95	96	120	90.9				
Hermano										
Si	7	21.2	4	4	11	8.3	6.39	1.73-23.5	9.4	0.006
No	26	78.8	95	96	121	91.7				
Abuelo										
Si	2	6.1	1	1	3	2.3	6.32	0.55-72.11	2.82	0.16
No	31	93.9	98	99	129	97.7				
Hijo										
Si	0	0	1	1	1	0.8	-	-	-	-
No	33	100	98	99	131	99.2				
Ninguno										
Si	15	45.5	89	89.9	104	78.8				
No	18	54.5	10	10.1	28	21.2				

Fuente: Instrumento de recolección de la información aplicado a pacientes atendidos en el HEALF.

Tabla #5: Factor patológico familiar- Antecedente familiar de cáncer como factor de riesgo asociado al desarrollo de cáncer de próstata en pacientes atendidos en el Hospital Antonio Lenin Fonseca, Managua 2018-2020.

Familiar de I y II grado con otro tipo de cáncer	Casos		Controles		Total		OR	IC	X ²	P
	F	%	F	%	F	%				
Si	16	48.5	25	25.3	41	31.1	2.78	1.22-6.32	6.19	0.01
No	17	51.5	74	74.7	91	68.9				

Fuente: Instrumento de recolección de la información aplicado a pacientes atendidos en el HEALF.

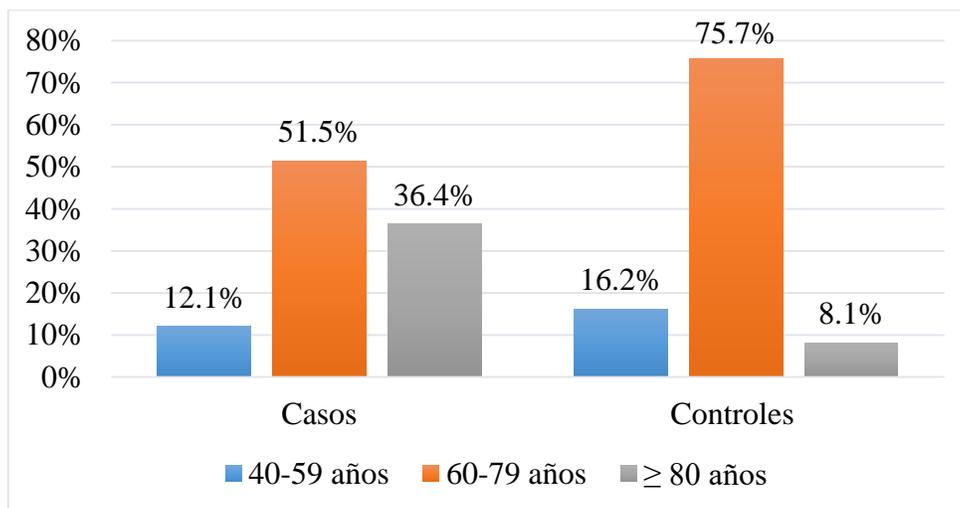
Tabla #6: Factores conductuales y dietéticos asociados al desarrollo de cáncer de próstata en pacientes atendidos en el Hospital Antonio Lenin Fonseca, Managua 2018-2020.

Factores conductuales y dietéticos	Casos		Controles		Total		OR	IC	X ²	P
	F	%	F	%	F	%				
Fumado										
Si	17	51.5	21	21.2	38	28.8	3.94	1.71-9.10	11	0.001
No	16	48.5	78	78.8	94	71.2				
Alcohol										
Si	20	60.6	23	23.2	43	32.6	5.08	2.19-11.7	15.6	0.0001
No	13	39.4	76	76.8	89	67.4				
Sedentarismo										
Si	29	87.9	75	75.8	104	78.8	2.32	0.74-7.26	2.1	0.14
No	4	12.1	24	24.2	28	21.2				
IMC										
Normal	15	45.5	74	74.7	89	67.4	0.28	0.12-0.64	9.59	0.002
Sobrepeso	18	54.5	25	25.3	43	32.6	3.55	1.56-8.07	9.59	0.002
Vasectomía										
Si	7	21.2	11	11.1	18	13.6	2.15	0.75-6.11	2.12	0.16
No	26	78.8	88	88.9	114	86.4				

Fuente: Instrumento de recolección de la información aplicado a pacientes atendidos en el HEALF.

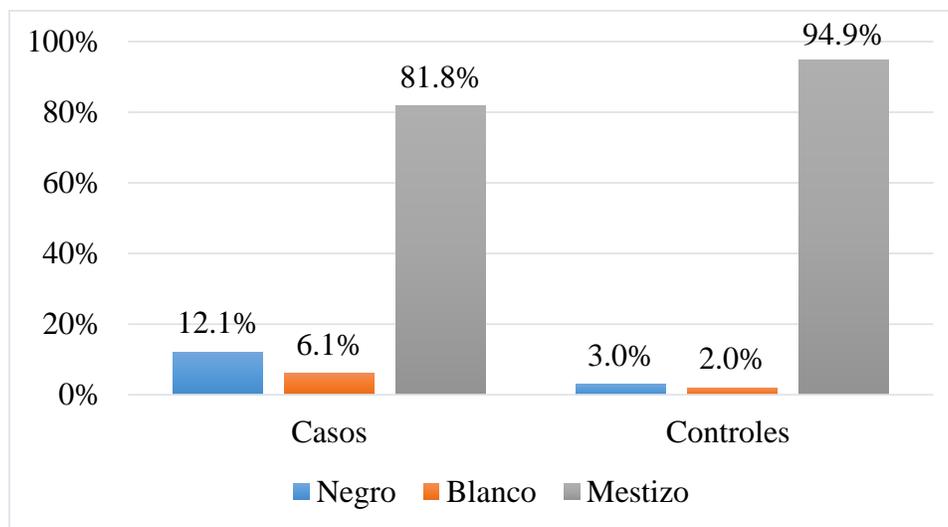
Anexo 4. Figuras

Figura #1: La edad como factor de riesgo para el desarrollo de cáncer de próstata en pacientes atendidos en el Hospital Antonio Lenin Fonseca, Managua 2018-2020.



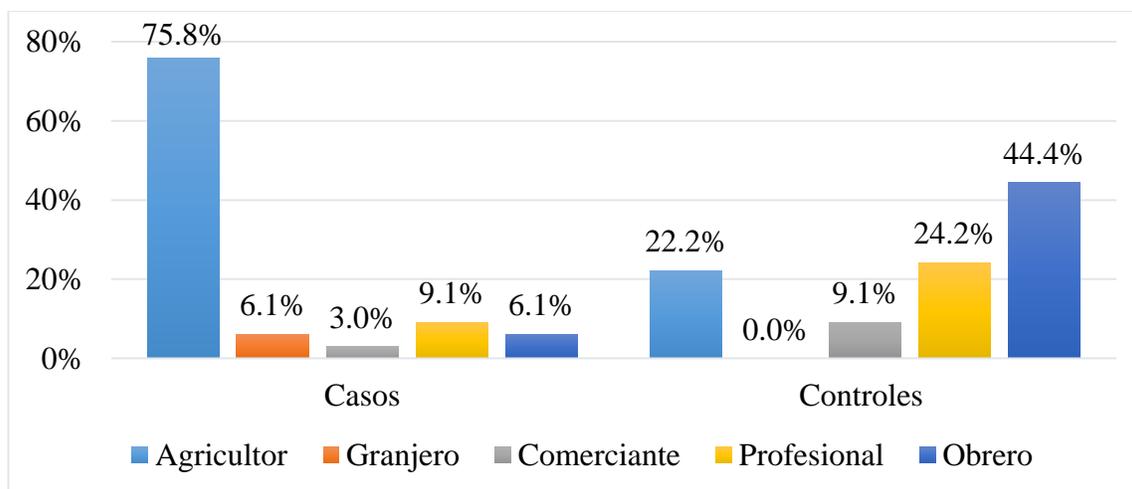
Fuente: Tabla #1.

Figura #2: La etnia como factor de riesgo para el desarrollo de cáncer de próstata en pacientes atendidos en el Hospital Antonio Lenin Fonseca, Managua 2018-2020.



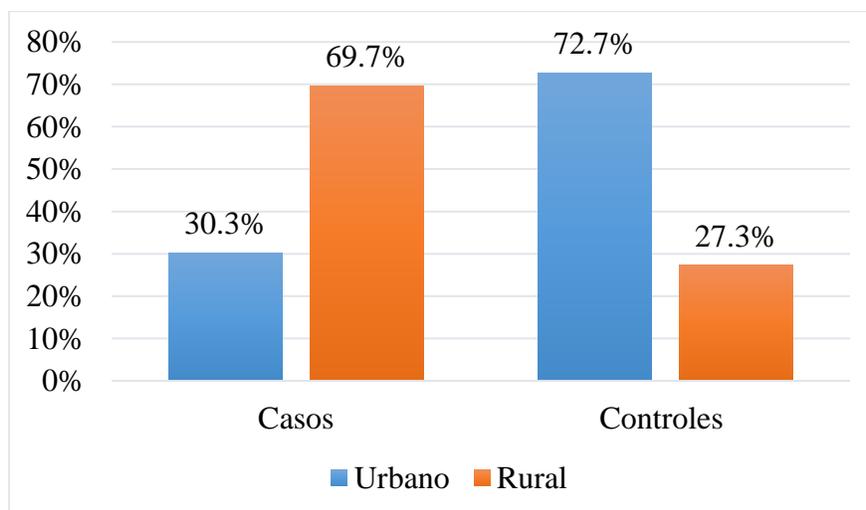
Fuente: Tabla #1.

Figura #3: La ocupación como factor de riesgo para el desarrollo de cáncer de próstata en pacientes atendidos en el Hospital Antonio Lenin Fonseca, Managua 2018-2020.



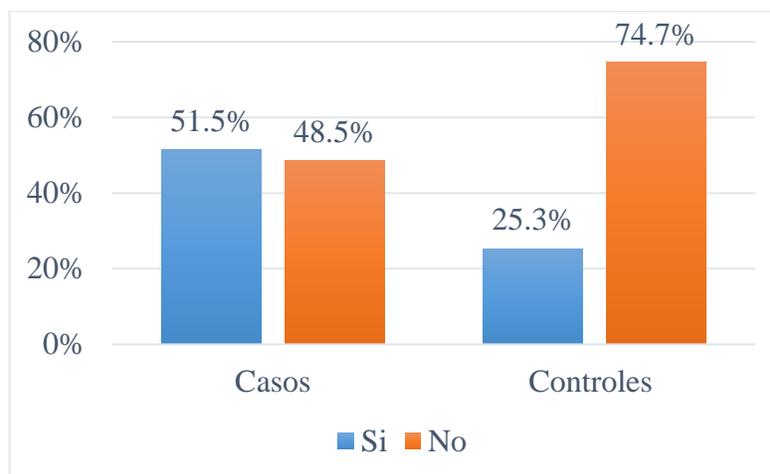
Fuente: Tabla #1.

Figura #4: La procedencia como factor de riesgo para el desarrollo de cáncer de próstata en pacientes atendidos en el Hospital Antonio Lenin Fonseca, Managua 2018-2020.



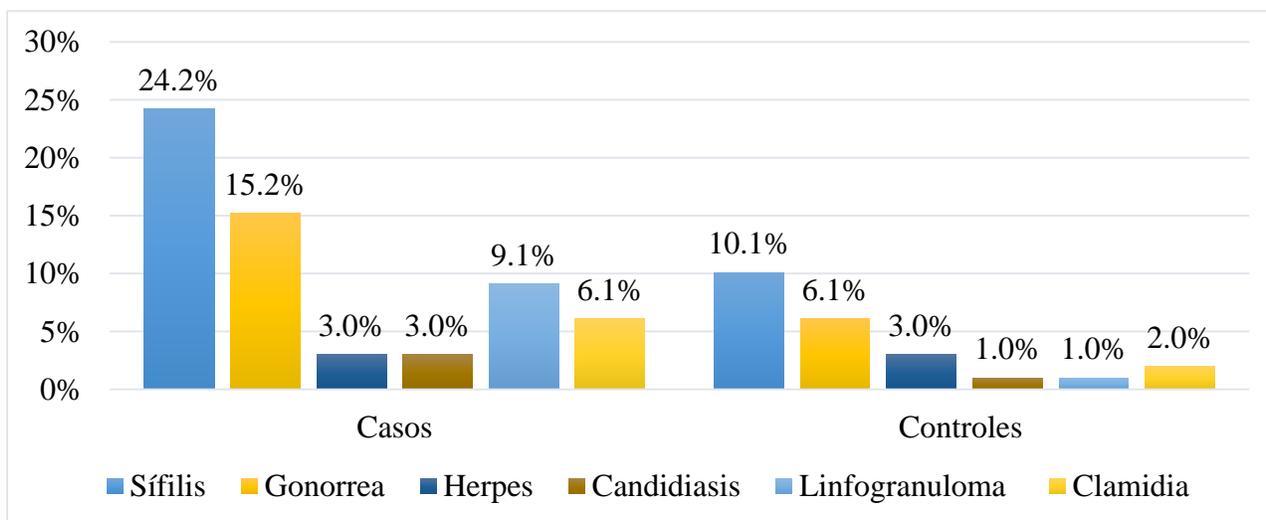
Fuente: Tabla #1.

Figura #5: Antecedente de prostatitis como factor de riesgo para el desarrollo de cáncer de próstata en pacientes atendidos en el Hospital Antonio Lenin Fonseca, Managua 2018-2020.



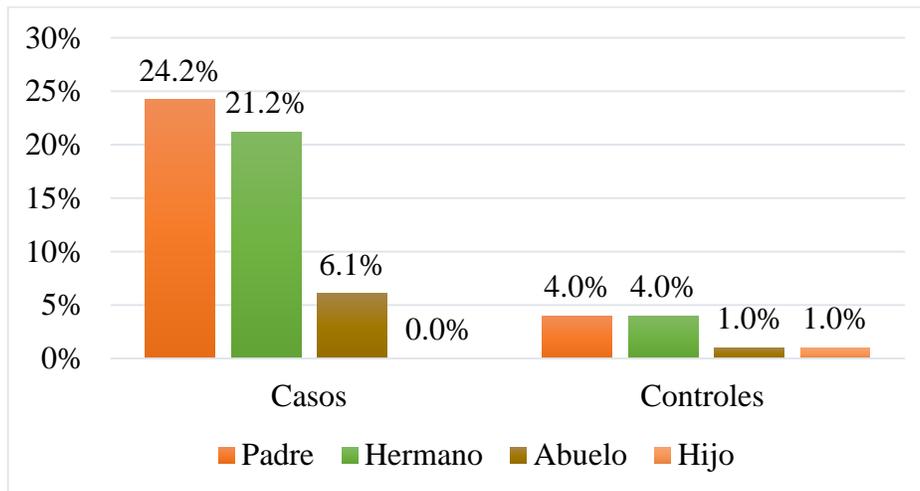
Fuente: Tabla #2.

Figura #6: Antecedentes personales de ITS como factor de riesgo para el desarrollo de cáncer de próstata en pacientes atendidos en el Hospital Antonio Lenin Fonseca, Managua 2018-2020.



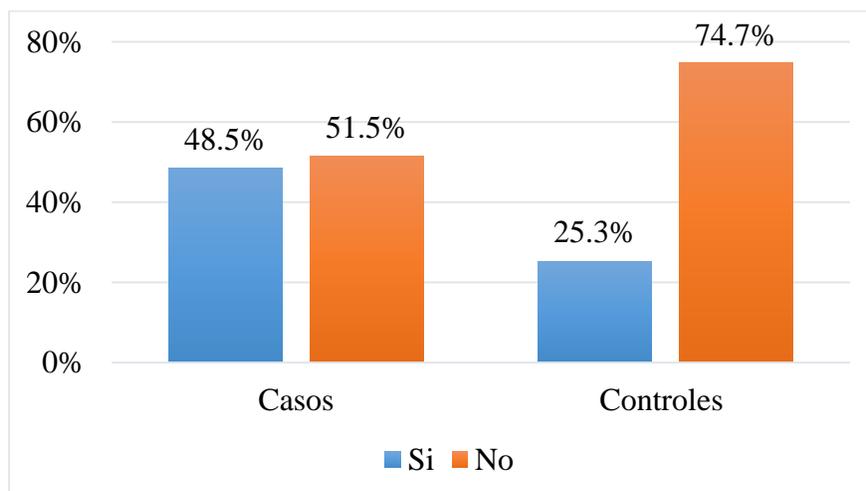
Fuente: Tabla #3.

Figura #7: Antecedente familiar de cáncer de próstata como factor de riesgo para el desarrollo de cáncer de próstata en pacientes atendidos en el Hospital Antonio Lenin Fonseca, Managua 2018-2020.



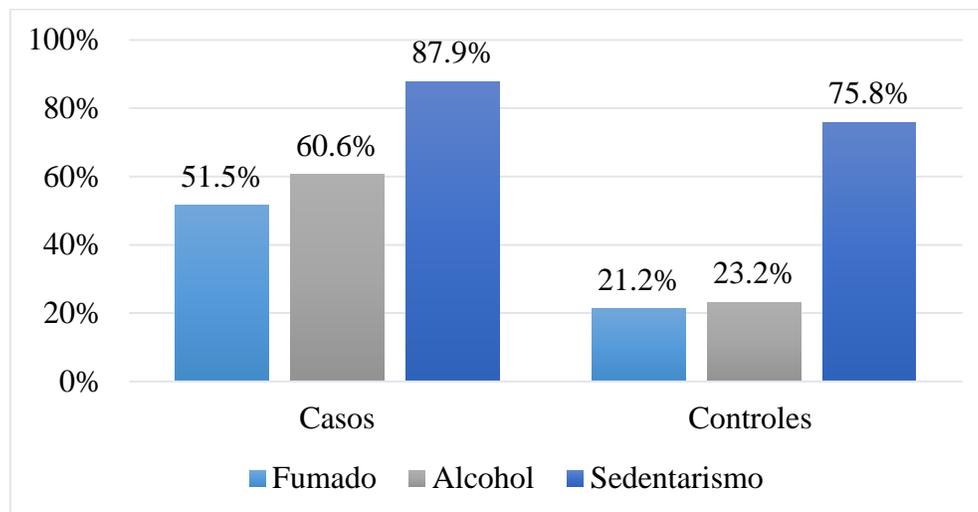
Fuente: Tabla #4.

Figura #8: Antecedente familiar de cáncer como factor de riesgo para el desarrollo de cáncer de próstata en pacientes atendidos en el Hospital Antonio Lenin Fonseca, Managua 2018-2020.



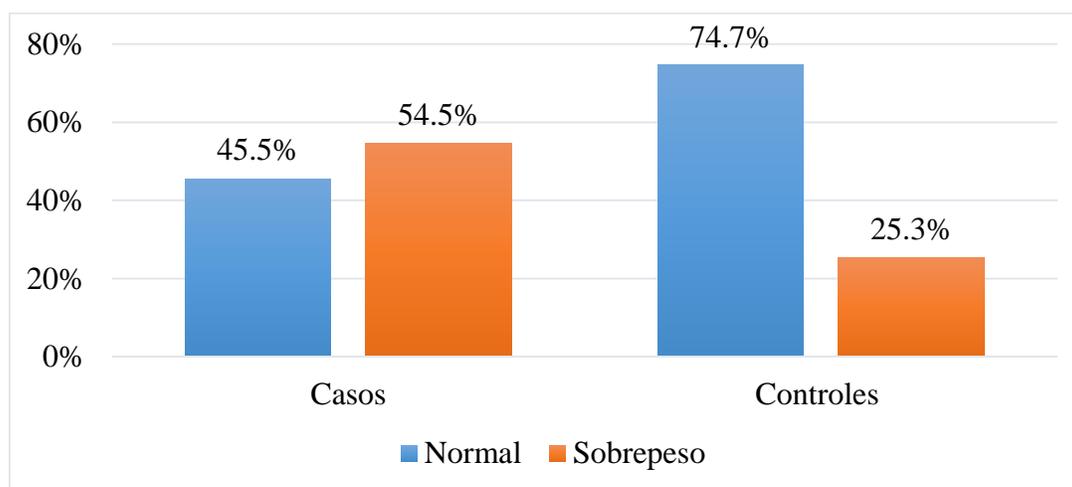
Fuente: Tabla #5.

Figura #9: Factores conductuales asociados el desarrollo de cáncer de próstata en pacientes atendidos en el Hospital Antonio Lenin Fonseca, Managua 2018-2020.



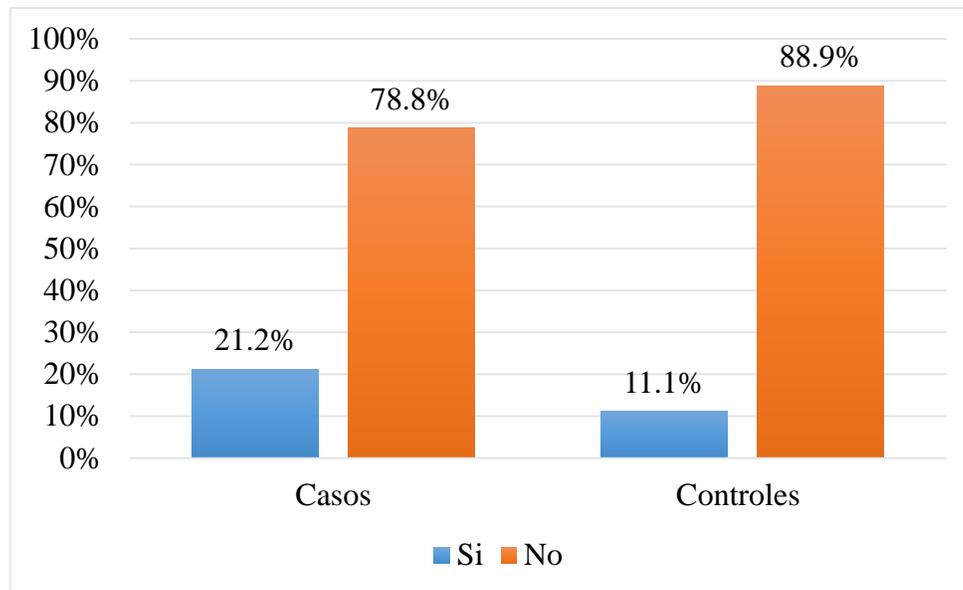
Fuente: Tabla #6.

Figura #10: IMC como factor de riesgo para el desarrollo de cáncer de próstata en pacientes atendidos en el Hospital Antonio Lenin Fonseca, Managua 2018-2020.



Fuente: Tabla #6.

Figura #11: Antecedente de vasectomía como factor de riesgo para el desarrollo de cáncer de próstata en pacientes atendidos en el Hospital Antonio Lenin Fonseca, Managua 2018-2020.



Fuente: Tabla #6.