



BUAP

BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA

Facultad de Medicina

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

Unidad de Medicina Familiar Número 6

**“RELACIÓN ENTRE SOBREVIDA Y LAS ESTIRPES HISTOLÓGICAS EN
PACIENTES CON CÁNCER DE PRÓSTATA”**

No. de Registro SIRELCIS

R-2018-2104-015

Tesis para obtener el Diploma de Especialidad en Medicina Familiar

Presenta:

Dr. Eynar Carrillo Flores

Directores de Tesis:

Dra. Yenni Espinosa Gómez

Dra. Itzel Gutiérrez Gabriel



Puebla, Puebla. Febrero 2020

ÍNDICE

1.	RESUMEN.....	3
2.	INTRODUCCION.....	5
3.	MARCO TEÓRICO.....	6
3.1	ANTECEDENTES GENERALES.....	6
3.2	ANTECEDENTES ESPECÍFICOS.....	20
4.	JUSTIFICACIÓN.....	23
5.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	24
6.	OBJETIVO.....	25
a.	OBJETIVO GENERAL:.....	25
b.	OBJETIVOS ESPECÍFICOS:.....	25
7.	HIPÓTESIS DE TRABAJO.....	26
a.	HIPÓTESIS NULA:.....	26
b.	HIPÓTESIS ALTERNA:.....	26
8.	MATERIAL Y MÉTODOS.....	27
8.1	DISEÑO DEL ESTUDIO.....	27
8.2	UBICACIÓN ESPACIO-TIEMPO.....	27
8.3	MUESTREO.....	27
8.4	CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LAS UNIDADES DE MUESTREO.....	27
8.4.1	CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	27
8.4.2	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	28
8.4.3	CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.....	28
8.5	DISEÑO Y TIPO DE MUESTREO.....	28
8.6	TAMAÑO DE LA MUESTRA.....	28
8.7	DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN.....	28
8.7.1	DEFINICIÓN OPERACIONAL.....	28
8.8	VARIABLES Y ESTILO DE MEDICIÓN.....	31
8.9	MÉTODO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	33
8.10	ANÁLISIS DE DATOS.....	33
9.	BIOÉTICA.....	34
10.	RESULTADOS.....	36
11.	DISCUSIÓN.....	46
12.	CONCLUSIONES.....	49
13.	PROPUESTAS.....	51
14.	ANEXOS.....	52
a.	ANEXO 1:.....	52
b.	ANEXO 2:.....	53
c.	ANEXO 3: TABLA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	54
15.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	55

1. RESUMEN

“RELACIÓN ENTRE SOBREVIDA Y LAS ESTIRPES HISTOLÓGICAS EN PACIENTES CON CÁNCER DE PRÓSTATA”

Dr. Carrillo Flores Eynar¹, Dra. Gutiérrez Gabriel Itze², Dra. Espinosa Gómez Yenni³.

Residente de Medicina Familiar¹, Coordinador Clínico de Educación e Investigación en Salud UMF No 57². Medico Familiar UMF No 58³.

INTRODUCCIÓN: El cáncer de próstata (CP) es el resultado de la proliferación e invasión descontrolada de células tumorales que tienen origen a nivel de la glándula prostática. El CP es la neoplasia más frecuente en varones de países desarrollados con una mortalidad por detrás del cáncer de pulmón y el colorrectal. El 90% de los CP se diagnostican en estadio localizado, el 6% en localmente avanzado y el 4% en diseminación.

OBJETIVO: Determinar la relación entre sobrevida y las estirpes histológicas en pacientes con cáncer de próstata de la UMF No. 6 Delegación IMSS Puebla.

MATERIAL Y MÉTODOS: Es un tipo de estudio Observacional, Descriptivo, Relacional, Transversal, Retrospectivo y Retrolectivo. La presente investigación se realizó con el universo de todos los pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata adscritos en la UMF No. 6 Delegación IMSS Puebla atendidos entre el periodo 01 de enero 2012 a 31 de diciembre 2015 del 100% de derechohabientes que cumplieron las características de la investigación. El tamaño de la muestra fue de 427 pacientes y se realizó análisis de datos univariado para las variables de investigación y sociodemográficas; medidas de tendencia central y dispersión para las variables numéricas y medición de frecuencias para las variables cualitativas. Para el análisis bivariado se utilizó el procedimiento de Kaplan-Meier como prueba estadística.

RESULTADOS: La edad reportada obtuvo una media de 74 años con rangos mínimo y máximo de 43 y 96 años respectivamente. La escolaridad de los pacientes fue de 210 pacientes con secundaria y 13 pacientes con licenciatura. En la distribución de ocupación de los pacientes se contabilizó el 60.42% como pensionado. En estado civil

de los pacientes fue de 334 casados. Los diversos procedimientos para realizar el diagnóstico fueron de 190 por medio de revisión de laminillas y 122 biopsias transrectales de próstata. Las diversas estirpes histológicas de cáncer de próstata diagnosticadas en los pacientes estudiados se distribuyeron con 120 y 105 pacientes para Adenocarcinoma acinar de próstata moderadamente diferenciado y Adenocarcinoma de próstata respectivamente. La etapa clínica de los pacientes fue 124 pacientes con EC IV y 9 pacientes en EC V, mientras que 28 pacientes con diagnóstico confirmado no tuvieron valoración por el servicio de Urología. El tratamiento ofrecido y recibido por los pacientes sometidos al estudio se contabilizó a 185 pacientes con esquema BAT (Bloqueo Androgénico Total) + RT (Radioterapia), 29 pacientes no aceptaron tratamiento alguno. La estirpe con mayor número de casos y mayor número de meses de sobrevida fue el Adenocarcinoma acinar de próstata moderadamente diferenciado, mientras que la variante con células en “anillo de sello” tuvo la peor sobrevida. El tratamiento estadístico se realizó con el método de Kaplan-Meier y se comparó mediante el test del Log-Rank con una p de 0.000.

CONCLUSIONES: Las estirpes histológicas de cáncer de próstata si están relacionadas con la sobrevida de los pacientes, la cual en pacientes actualmente vivos fue similar a la variante histológica que predominó en el estudio; el Adenocarcinoma acinar de próstata moderadamente diferenciado seguido de Adenocarcinoma de próstata, diagnosticadas en su mayoría en EC I, EC IIA, EC IIB y EC III con esquemas de tratamiento BAT + RT como terapéutica predominante.

2. INTRODUCCION

El cáncer de próstata es la tercera causa principal de muerte relacionada con el cáncer en hombres después del cáncer de pulmón y colon, la supervivencia específica del cáncer es excelente para la mayoría de los pacientes. Debido a la edad generalmente mayor en la presentación, detección temprana, tratamiento eficaz y un curso clínico prolongado para la mayoría de los hombres, los sobrevivientes de cáncer de próstata tienen un mayor riesgo de muerte por causas no relacionadas con el cáncer (1).

En los Estados Unidos, más de tres millones de hombres son sobrevivientes de cáncer de próstata, lo que representa el 43 por ciento de la población total de hombres sobrevivientes de cáncer en este país. Se estima que para 2024, los sobrevivientes de cáncer de próstata superarán los cuatro millones en número, destacando la importancia de la colaboración entre los servicios médicos de atención primaria y los especialistas en cáncer de forma oportuna e integral (2).

Los sobrevivientes de cáncer se caracterizan por ser hombres que han sido diagnosticados con cáncer de próstata y han completado todo el tratamiento para el cáncer de próstata. El enfoque presentado en este tema es coherente con las pautas de la Sociedad Americana del Cáncer, la Sociedad Americana de Oncología Clínica (ASCO) y la Red Nacional de Cáncer Integral (NCCN) (3).

En el 2013, los tumores malignos en México ocuparon el tercer lugar como causa de muerte en hombres y de estos, el más frecuente fue el cáncer de próstata. De 1990 a 2008 se observó una tendencia al alza en mortalidad por cáncer de próstata en hombres que fluctuaron de 14.6 a 19.5 por 100,000 habitantes. La mortalidad de 1980 a 2011 aumentó de manera sostenida en un 2% anual. De acuerdo con el Registro Histopatológico de las Neoplasias Malignas, de 1993 a 2002 el cáncer de próstata fue la tercera neoplasia más frecuente con un total de 43,738 casos registrados. Motivo por el cual la importancia de estudiar la relación de la estirpe histológica de cáncer de próstata y la sobrevida en la población mexicana para enriquecer la información y estadística local (4,5).

3. MARCO TEÓRICO

3.1 ANTECEDENTES GENERALES

El cáncer de próstata (CP) es el resultado de la proliferación e invasión descontrolada de células tumorales que tienen origen a nivel de la glándula prostática (1).

El CP es la neoplasia más frecuente en varones de países desarrollados con una mortalidad por detrás del cáncer de pulmón y el colorrectal. En España su incidencia es de 82 casos por 100.000 varones. El 90% de los CP se diagnostican en estadio localizado, el 6% en localmente avanzado y el 4% en diseminación (2).

En Estados Unidos representa el cáncer más común en hombres después del cáncer de piel. Se pronostica que uno de cada seis hombres será diagnosticado con la enfermedad en el transcurso de la vida. Incidencia dominante en hombres mayores, cerca de dos tercios de los casos se presentan a partir de los 65 años y es raro antes de los 40 años; la edad promedio al momento del diagnóstico es 67 años. Es una de las causas más importantes de muerte en varones mayores de 50 años, resultando la segunda causa de muerte en el hombre luego del cáncer de pulmón (3).

Su detección precoz y tratamiento en fases iniciales aumentan sus perspectivas de curación. Con relación a otros cánceres, el CP habitualmente es de crecimiento lento y aparece en edades más tardías, razón por la que la adopción de medidas enfocadas a su prevención podría ser más útiles que en otros tipos de tumores (4).

En 1999, el CP ocupaba el primer lugar de los cánceres que afectaban a hombres en México. Actualmente ocupa el segundo lugar, solo detrás del cáncer de pulmón, teniendo en cuenta ambos sexos en el caso del cáncer pulmonar, con 3,766 defunciones al año, con una tasa de 11.9 por 100,000 habitantes (5).

El cáncer de próstata de alto riesgo (CPAR) abarca del 15-35% de los diagnósticos de esta enfermedad. Estos pacientes presentan altos índices de recidiva bioquímica (RB) y progresión de la enfermedad. Es imperativo, entonces, buscar estrategias para optimizar los resultados oncológicos en este grupo (6).

Clasificación

Podemos clasificar el cáncer de próstata desde el punto de vista de la extensión tumoral o desde el punto de vista histológico.

Estadio tumoral

El estadio tumoral va a estar definido por la extensión tumoral, tanto a nivel de la próstata y los ganglios linfáticos regionales como a distancia por la afectación de otros órganos. El sistema TNM es el más utilizado a la hora de clasificar al cáncer de próstata por su extensión. Va a estar definido, en primer lugar, por la extensión local del tumor dentro de la próstata y las estructuras vecinas (T), por la afectación de los ganglios linfáticos regionales (N) y por la diseminación de las células tumorales a distancia (M). Además, la clasificación puede ser clínica mediante la exploración y las pruebas de imagen o patológica tras analizar la pieza quirúrgica (7,8).

Escala de Gleason

Es el sistema que se utiliza para evaluar el grado de diferenciación desde el punto de vista histológico y que se correlaciona con la agresividad tumoral. Se seleccionan los 2 patrones histológicos más característicos, y se puntúa a cada uno de ellos de 1 a 5 de mayor a menor diferenciación. Los grados 1 y 2 no se utilizan, ya que son muy similares a la estructura glandular normal. La suma de ambos dará el resultado final, cuya interpretación es de la siguiente manera: (Tabla 1) (8).

<i>Escala de Gleason</i>	
Gleason \leq 6	Tumor bien diferenciado
Gleason 7	Tumor moderadamente diferenciado
Gleason 8-10	Tumor mal diferenciado

Tabla 1 Escala de Gleason.

Etiopatogenia

La etiopatogenia del cáncer de próstata es multifactorial y, hoy en día, se han identificado numerosos factores de riesgo asociados a su desarrollo, a pesar de ello, ninguno tiene la suficiente evidencia como para recomendar un cambio en los estilos de vida. Dentro de los diferentes factores, cabría destacar la edad, la etnicidad y los factores genéticos (9).

Edad

Es el principal factor de riesgo. La incidencia de cáncer de próstata aumenta a partir de los 50 años, con el 60% de los casos diagnosticados en pacientes mayores de 65 años.

Raza

El cáncer de próstata es más frecuente en personas de etnicidad negra en comparación con caucásicos e hispánicos; además, la probabilidad de fallecer por cáncer de próstata también es mayor en esta raza, posiblemente en relación con factores dietéticos y genéticos (9).

Antecedentes familiares

Tener un familiar de primer orden afecto de cáncer de próstata duplica el riesgo de padecer esta enfermedad a lo largo de la vida. Y este riesgo se incrementa conforme aumenta el número de familiares afectados, lo que sugiere un componente hereditario, aunque sea en un pequeño porcentaje de los casos.

Factores genéticos

El componente genético del cáncer de próstata es evidente, pero la identificación de los genes responsables supone todavía un desafío. Dentro de las alteraciones genéticas conocidas, habría que destacar las mutaciones en los genes reparadores del ADN, como BRCA 1 y 2 o ATM y el síndrome de Lynch (9).

Dieta

Aunque la función de la dieta en el desarrollo del cáncer próstata no está clara, múltiples estudios han evaluado la relación de este tumor con diferentes alimentos. Un aumento en el consumo de grasas animales tendría un efecto negativo frente a un efecto protector de alimentos de origen vegetal.

Obesidad

No se ha demostrado una asociación directa entre la obesidad y el cáncer de próstata, pero algunos trabajos han mostrado una asociación positiva entre ambas (10).

Tabaco

Aunque los estudios no son determinantes, algunos han mostrado una asociación entre el hábito tabáquico y el desarrollo y pronóstico del cáncer de próstata (11).

Consumo de Alcohol

Puede aumentar el estrés oxidativo y subsecuentemente alterar el metabolismo de las hormonas esteroides. El aumento de la ingesta de alcohol se asocia con un incremento moderado en el riesgo de varios cánceres, incluyendo cánceres de la cavidad oral, esófago, hígado, mama femenina y colon. Sin embargo, aunque la carcinogénesis de próstata también probablemente involucre consumo de esteroides y padecimientos inflamatorios, la relación entre el consumo de alcohol y el cáncer de próstata aún no está claro (12).

Niveles hormonales

Se está evaluando en ensayos clínicos el papel de la quimio prevención del cáncer de próstata con finasteride o dutasteride. A pesar de esto, no se ha demostrado una asociación entre los niveles de andrógenos y el cáncer de próstata. Se ha descrito una disminución en el nivel de testosterona en suero del paciente después de la EBRT (Radioterapia de Haz externo) para el cáncer de próstata. Debido a la proximidad anatómica, se ha planteado la hipótesis de que la radiación dispersa a las células de Leydig de los testículos desde la ERBT pélvica se correlacionaría con menores niveles séricos de testosterona (13).

Prostatitis/inflamación de la próstata

Se han observado resultados contradictorios entre los estudios que han evaluado la asociación de prostatitis y el cáncer de próstata. Además, no se ha podido demostrar una relación causa-efecto entre los fenómenos inflamatorios y el cáncer.

Manifestaciones clínicas iniciales

El 80% de los tumores de próstata se diagnostican como resultado de una elevación del Antígeno Prostático Específico (PSA por sus siglas en inglés) en un control analítico rutinario. Además, el cribado por PSA facilita el diagnóstico en fases tempranas de la enfermedad, siendo habitual que el paciente no presente síntomas en este momento. Cuando el tumor se encuentra localizado, puede presentar un cuadro miccional con síntomas obstructivos similares a la hiperplasia benigna de próstata, como dificultad para la micción, disminución del flujo urinario, aumento de la frecuencia o nicturia. En tumores más avanzados a nivel local puede presentar síntomas obstructivos más evidentes con hematuria asociada (8).

En el caso de enfermedad diseminada a distancia, la sintomatología dependerá de la localización de la afectación metastásica, siendo la más frecuente a nivel óseo. Los pacientes requerirán un adecuado y continuo ajuste de la medicación analgésica para el control del dolor óseo. En los casos de afectación de los huesos de carga como el fémur, el paciente debería ser valorado por el servicio de traumatología para considerar un enclavado profiláctico y evitar así el riesgo de fracturas patológicas. Los pacientes con afectación vertebral pueden requerir una vertebroplastia de los aplastamientos vertebrales tumorales, con especial atención a los signos y síntomas que hagan sospechar una compresión medular.

Historia natural

El cáncer de próstata es un tumor que tiene una gran heterogeneidad entre los pacientes, por lo que el comportamiento y la historia natural pueden ser muy variables. En el momento del diagnóstico, nos podemos encontrar con pacientes con enfermedad localizada y un tumor de bajo grado a los que recomendamos mantener una actitud expectante y posponer el tratamiento, o pacientes con enfermedad diseminada a nivel

visceral que abordemos con la combinación de terapia de deprivación androgénica (TDA) y quimioterapia (QT).

El cáncer de próstata se origina a nivel de las células glandulares prostáticas y el estímulo hormonal androgénico favorece su promoción y proliferación. Se han identificado alteraciones genéticas familiares que se asocian a una mayor incidencia de cáncer de próstata como son el BRCA 1-2 y el síndrome de Lynch (8,13).

La evolución del cáncer de próstata pasa por una primera fase donde la enfermedad está confinada a nivel local. En pacientes con tumores de bajo riesgo y expectativas de vida menores a los 10-15 años, se puede optar por diferir el tratamiento ante la baja probabilidad del desarrollo de enfermedad metastásica que pudiera interferir en la calidad de vida del paciente. En cambio, en pacientes con una expectativa de vida superior o tumores con mayor agresividad habría que instaurar un tratamiento con intención radical.

Si no se instaure un tratamiento local curativo o el paciente presenta una recaída tras este, se puede observar una recaída a nivel serológico por elevación de PSA o desarrollar una enfermedad metastásica a distancia en las pruebas de imagen. El paciente que no ha recibido tratamiento sistémico es sensible inicialmente a un tratamiento hormonal que consiste en bloquear el estímulo androgénico que recibe el tumor. La duración de esta fase de hormono-sensibilidad inicial es variable de un paciente a otro; sin embargo, prácticamente todos los pacientes progresarán a este tratamiento (14).

La siguiente etapa llamada resistencia a la castración, viene definida de nuevo por una elevación del marcador tumoral o un empeoramiento radiológico. Llegada esta fase, aunque se dispone de diversas opciones terapéuticas, el tumor experimenta un crecimiento exponencial con diseminación a distancia, en el que el paciente va a presentar síntomas relacionados con el tumor. El objetivo en este momento será priorizar la calidad de vida del paciente mediante el tratamiento sistémico para disminuir la aparición de sintomatología asociada (15).

Estrategias diagnósticas

La implementación del PSA en los años 90 supuso un incremento en la incidencia del cáncer de próstata. En la mayoría de los casos se trataba de tumores localizados en los que se aplicaba un tratamiento radical, bien quirúrgico o de radioterapia, con intención curativa. A pesar de ello, actualmente el cribado de cáncer de próstata es un tema controvertido, ya que no ha demostrado un aumento en términos de supervivencia. Además, habría que sumar los efectos secundarios de los tratamientos aplicados como son la disfunción eréctil o la incontinencia urinaria. El PSA también se utiliza para el seguimiento de los pacientes que han recibido un tratamiento radical, para la detección de recaídas, y para el control y monitorización de los tratamientos de estos pacientes. El otro pilar clásico del diagnóstico precoz es el tacto rectal, hoy en día no se recomienda esta maniobra como método de cribado, pero forma parte del estudio inicial del cáncer de próstata. La biopsia transrectal guiada por ultrasonido establece el diagnóstico de confirmación de cáncer de próstata. El informe del patólogo debe incluir el diagnóstico y la escala de Gleason de la muestra (16).

Los estudios de extensión complementario deberán realizarse en función de la expectativa de vida del paciente y de las características tumorales. En los pacientes con una expectativa de vida inferior a 5 años debería posponerse todo estudio y tratamiento hasta la aparición de la sintomatología. Se debería realizar una gammagrafía ósea y/o una tomografía computadorizada (TC) en los pacientes sintomáticos, o en aquellos con una expectativa de vida superior a 5 años y características de mayor riesgo como son: un PSA superior a 20 ng/ml, una estadificación T2 o superior, escala de Gleason de 8 o superior.

Marcadores y factores pronósticos y predictores de respuesta

Determinadas características clínicas e histológicas del cáncer de próstata van a funcionar como factores pronósticos, de tal forma que nos permitan clasificar a los pacientes en grupos pronósticos. Una de las principales características del cáncer de próstata es la gran heterogeneidad que existe en el curso de la enfermedad entre los diferentes tumores, por lo que la estratificación de los pacientes en grupos que nos

permita estimar un pronóstico más individualizado será una herramienta fundamental a la hora de seleccionar el tratamiento de nuestros pacientes (17).

Enfermedad localizada

Los tres principales factores pronósticos van a ser la escala de Gleason, el estadio tumoral y el nivel del PSA.

- El PSA es una proteína producida por la glándula prostática y que se eleva tanto en procesos prostáticos benignos, como la hiperplasia benigna de próstata o la prostatitis, como en el cáncer de próstata. Aparte de como método de cribado y como método de seguimiento, se utiliza como factor pronóstico para evaluar el riesgo de extensión.

- Escala de Gleason. El grado de diferenciación se correlaciona con la agresividad tumoral y su pronóstico. Tumores mal diferenciados presentan un peor pronóstico, con una mayor tasa de recaída tras el tratamiento radical en la enfermedad localizada.

- Estadio tumoral. Como es lógico pensar, aquellos pacientes con un estadio más avanzado tienen un riesgo de recaída superior (8,16,17).

El sistema de estadificación utilizado es el TNM del AJCC séptima edición del año 2010 (Tabla 2).

<i>Estadificación del cáncer de próstata. Sistema TNM. American Joint Committee on Cancer (AJCC) 7ª edición 2010</i>
Tumor primario (T)
T1 Tumor no detectable por la exploración y las pruebas de imagen
T2 Tumor confinado a la próstata
T3 Tumor con extensión extra prostática
T4 Tumor con extensión a estructuras vecinas: vejiga, recto o pared pélvica
Ganglios linfáticos regionales (N)
N0 Sin afectación ganglionar regional
N1 Con afectación ganglionar regional
Metástasis a distancia (M)
M0 Sin afectación a distancia
M1 Con afectación a distancia

Tabla 2 Estadificación de cáncer de próstata.

Grupos pronósticos. Teniendo en cuenta estos 3 factores pronósticos el AJCC clasificó a los pacientes en 5 grupos pronósticos.

Enfermedad diseminada

Podemos apoyarnos en determinadas características para poder estimar un pronóstico y poder seleccionar el tratamiento de forma más adecuada.

Localización metastásica.

Es el principal factor pronóstico para pacientes con carcinoma de próstata resistente a la castración (CPRC). Estudios retrospectivos han detectado un peor pronóstico de los pacientes con afectación visceral frente al resto, especialmente

hepática, y también de aquellos con afectación ósea frente a los que tienen afectación ganglionar. Tiempo de duplicación del antígeno prostático específico. La velocidad de ascenso de PSA tras una recaída o fallo de un tratamiento nos orienta sobre el ritmo de progresión. Se utiliza el tiempo de duplicación de PSA como medida estándar para evaluar la velocidad de incremento del marcador (18) (Tabla 3).

<i>Grupos pronósticos del American Joint Committee on Cancer (AJCC)</i>					
Grupo	T	N	M	PSA	Gleason
I	T1a-c	N0	M0	PSA<10	Gleason≤6
	T2a	N0	M0	PSA<10	Gleason≤6
	T1-2 ^a	N0	M0	Desconocido	Desconocido
II	T1a-c	N0	M0	PSA<20	Gleason7
	T1a-c	N0	M0	PSA≤10<20	Gleason≤6
	T2a	N0	M0	PSA≥10<20	Gleason≤6
	T2a	N0	M0	PSA<20	Gleason7
	T2b	N0	M0	PSA<20	Gleason≤7
	T2b	N0	M0	Desconocido	Desconocido
IIB	T2c	N0	M0	Cualquiera	Cualquiera
	T1-2	N0	M0	PSA≥20	Cualquiera
	T1-2	N0	M0	Cualquiera	Gleason>8
III	T3a-b	N0	M0	Cualquiera	Cualquiera
IV	T4	N0	M0	Cualquiera	Cualquiera
	Cualquiera	N1	M0	Cualquiera	Cualquiera
	Cualquiera	Cualquiera	M1	Cualquiera	Cualquiera

Tabla 3 Grupos pronósticos.

Tratamiento por estadios de enfermedad

Estadios localizados

El diagnóstico de un paciente con enfermedad localizada nos permite la oportunidad de ofrecerle un tratamiento con intención curativa mediante cirugía o radioterapia. Gracias al cribado con PSA y a la historia natural del cáncer de próstata, la mayoría de nuestros pacientes van a presentar un estadio localizado en el momento del diagnóstico. Sin embargo, la gran heterogeneidad tanto de los tumores como de los pacientes nos exige intentar individualizar el tratamiento en función de sus características clínico-patológicas. En este escenario de la enfermedad disponemos de diferentes opciones que vamos a explicar a continuación (8).

Vigilancia activa

Consiste en mantener una actitud expectante en pacientes recién diagnosticados, en los que estimamos una baja probabilidad de desarrollar enfermedad metastásica. La base de esta actitud es intentar evitar el sobret ratamiento de pacientes en los que el cáncer de próstata no va a suponer una amenaza para su supervivencia.

Cirugía

El tratamiento quirúrgico consiste en una prostatectomía radical con exéresis de la glándula prostática y de las vesículas seminales. Esta intervención puede ser abierta o por vía laparoscópica o robótica. En los casos donde se estima una probabilidad superior al 2% de tener afectación ganglionar locorregional, debería realizarse una linfadenectomía pélvica asociada. La cirugía fue el primer tratamiento en demostrar un beneficio en supervivencia y una disminución del riesgo de desarrollar metástasis en los pacientes con diagnóstico de carcinoma de próstata localizado. Aunque todos los pacientes con carcinoma de próstata localizado son candidatos al tratamiento quirúrgico, habitualmente se reserva para pacientes con una expectativa de vida superior a los 10 años y sin características de muy alto riesgo. Aunque ningún factor de riesgo es criterio suficiente para contraindicar la cirugía, el grupo pronóstico del paciente marcará el pronóstico y la evolución posquirúrgica (8,18).

Radioterapia

El tratamiento con radioterapia externa ofrece unos resultados similares a la cirugía en estudios aleatorizados en términos de eficacia, con una supervivencia libre de enfermedad por encima del 70%, con un seguimiento superior a los 15 años. El desarrollo en los últimos años de nuevas técnicas de radioterapia ha permitido una mayor precisión en el tratamiento de los pacientes, que puede impactar no solo en los resultados sino en la toxicidad. En pacientes con tumores de alto riesgo tratados con radioterapia externa, se ha demostrado un aumento en la supervivencia global al asociar un tratamiento adyuvante de deprivación androgénica durante 3 años (19).

Enfermedad diseminada

El 10% de los pacientes con cáncer de próstata va a presentar enfermedad a distancia en el momento del diagnóstico, y otros desarrollarán metástasis tras recibir un tratamiento radical para enfermedad localizada. Nuestro objetivo con estos pacientes es controlar la enfermedad oncológica para prevenir la aparición de síntomas y complicaciones secundarias, preservando en todo momento su calidad de vida mediante la administración de tratamiento sistémico. Dentro de la enfermedad avanzada, habría que diferenciar dos momentos en la historia natural de este tumor, el carcinoma de próstata hormono-sensible (CPHS) y el CPRC. Es importante separar estas dos entidades, ya que el pronóstico y el tratamiento van a ser muy diferentes. El progreso en el tratamiento del cáncer de próstata ha sido especialmente importante en este escenario de la enfermedad, ya que hasta el año 2011 disponíamos únicamente de un tratamiento para el CPRC, y posteriormente se han aprobado otros 5 fármacos. Además, disponemos de diferentes estrategias terapéuticas con las que enfrentarnos a esta enfermedad, pudiendo secuenciarlas a lo largo de la evolución del cáncer de próstata (18,19).

Carcinoma de próstata hormono-sensible

Los pacientes con cáncer de próstata que no han recibido tratamiento sistémico previamente tienen un crecimiento dependiente de la estimulación androgénica. La producción de andrógenos se produce principalmente a nivel testicular, que es regulada por el eje hipotálamo-hipofisario. Los otros lugares de producción androgénica son la

glándula adrenal y las propias células tumorales. Basándose en este principio, el tratamiento inicial y fundamental durante toda la evolución del cáncer de próstata estará dirigido a bloquear este estímulo androgénico. En el CPHS este bloqueo puede ser tratamiento suficiente para controlar la enfermedad, aunque en los últimos años se ha observado cómo pueden existir clones de células tumorales que sean resistentes a este tratamiento desde el inicio. Por lo que la combinación del bloqueo androgénico con tratamiento citostático podría ser la solución para lograr estabilizar todas las subpoblaciones celulares (20).

Terapia de deprivación androgénica.

La TDA es el tratamiento estándar e inicial del cáncer de próstata metastásico. El objetivo de este tratamiento es bloquear el estímulo androgénico sobre las células tumorales, descendiendo el nivel circulante de estos. Se considera que el nivel de testosterona debería estar por debajo de los 50 ng/dl. Existen diferentes estrategias para lograr este objetivo, una quirúrgica mediante la orquiectomía bilateral, y otra médica mediante la administración de análogos de la hormona liberadora de gonadotropinas que van a bloquear el estímulo testicular de producción de andrógenos. Esta terapia es el único tratamiento inicial de los pacientes con CPHS y baja carga tumoral, que va a conseguir una tasa de respuesta por encima del 80%, preservando la calidad de vida de los pacientes. En casos de resistencia a estos fármacos puede asociarse el uso de anti-andrógenos con el objetivo de maximizar el bloque androgénico, aunque su beneficio no está claramente demostrado (20,21).

Quimioterapia.

El tratamiento citostático con docetaxel en combinación con TDA aumenta la supervivencia en los pacientes con CPHS con alta carga tumoral, definida esta como aquellos con afectación visceral o más de 4 metástasis óseas. El mecanismo de acción de esta combinación es la coexistencia de clones celulares hormono-sensibles con otros resistentes a la TDA que serían controlados con el tratamiento de docetaxel. El tratamiento de quimioterapia fue el primero en demostrar un beneficio tanto en supervivencia como en calidad de vida en el CPRC. El mecanismo de acción de estos fármacos es doble, ya que por un lado ejerce el efecto citotóxico clásico y, además, al

ser un agente anti-microtúbulo actúa sobre el receptor androgénico impidiendo su tráfico por el citoplasma (22).

Carcinoma de próstata resistente a la castración

La mayoría de los avances han surgido en esta fase de la enfermedad, en la que los pacientes se han hecho resistentes a la TDA, donde diferentes estrategias para controlar la progresión tumoral han emergido en los últimos años. Terapias contra la vía del receptor de andrógenos. A pesar del fallo de la TDA, la vía del receptor androgénico sigue siendo una diana fundamental en el tratamiento del cáncer de próstata que va a continuar estimulando el crecimiento y la proliferación de las células tumorales; por lo que disminuir la producción de andrógenos a otros niveles y/o el bloqueo del receptor androgénico con efecto antitumoral en esta fase de la enfermedad (23).

Terapia dirigida contra el hueso.

La principal localización metastásica del cáncer de próstata es el hueso. Las metástasis óseas son fuente de complicaciones y de mal control analgésico en los pacientes con cáncer de próstata, por lo que agentes que eviten eventos relacionados con el esqueleto como fracturas patológicas o progresiones óseas exclusivas van a ser de especial interés en esta patología (8,18,22).

3.2 ANTECEDENTES ESPECÍFICOS

De acuerdo con el Registro Histopatológico de las Neoplasias Malignas, de 1993 a 2002 el CP fue la tercera neoplasia más frecuente con un total de 43,738 casos registrados (6%). Las tasas brutas de mortalidad por cáncer por cada 100,000 hombres durante los años 2000-2010 se incrementaron de 7.8 a 9.8 y las entidades con mayores tasas de mortalidad fueron Sinaloa, Sonora, Baja California Sur, Nayarit y Colima. En un hospital de tercer nivel mexicano, fueron reportados 293 casos confirmados de CP, lo que representó el 57.12% de los casos de neoplasias genitourinarias atendidos en un lapso de 5 años. Gómez-Villanueva et al. describieron, en un estudio transversal de un solo centro, la incidencia de neoplasias durante el 2011 y el 2012, y encontraron que el CP tuvo una incidencia acumulada de 4.2 por cada 100,000 derechohabientes. En el análisis transversal del 2005 al 2012 en otra institución de tercer nivel encontraron una frecuencia de 3,683 casos (24).

En un total de biopsias de próstata realizadas en Hospitales de Seguridad Social y Hospitales Escuela de Honduras durante el período de estudio, incluidas biopsias por aguja, piezas quirúrgicas y muestras de RTUP, el 63.6% se realizó en el IHSS y en el 36.4% en el HEU; a su vez el porcentaje de biopsias por año fue de 21.3% en el 2012, 36.8% 2013 y 41.9% 2014, con un 32% de casos positivos por CP. De estos casos de CP, el 92% fueron diagnosticados a través de biopsias por aguja, 5% correspondieron a piezas quirúrgicas de prostatectomía abierta, 1.5% a muestras de resección transuretral de próstata (RTUP), y en 1.5% de casos no se especificó la forma en que se tomó la biopsia. Con respecto a las características sociodemográficas, el 77.2% de los pacientes era mayores de 65 años; encontrándose que 82.3% de los pacientes con diagnóstico positivo por CP estaban en este rango de edad. El 60.8% de pacientes sometidos a biopsia eran procedentes de la capital y el 100% eran mestizos (25).

En la ciudad de México se analizó una cohorte histórica mediante revisión individual de reportes histopatológicos de pacientes sometidos a algún tipo de procedimiento prostático, realizados por el servicio de urología y radiología e imagen en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI de enero 2001 a diciembre 2015. Se analizó el servicio que realizó el procedimiento (urología o

radiología), tipo de procedimiento (BPTR, RTUP, RL, prostatectomía suprapúbica, PRR), diagnóstico histopatológico (hiperplasia nodular, prostatitis crónica inespecífica, hiperplasia de células basales, adenocarcinoma acinar, neoplasia intraepitelial de alto grado, proliferación atípica de acinos pequeños, tejido sin alteraciones histológicas, tejido insuficiente y atrofia), y en caso de malignidad, el grado de diferenciación (escala de Gleason: bien, moderado y poco diferenciado). Se realizó un análisis descriptivo del total de las variables para obtener la prevalencia de los diagnósticos histopatológicos obtenidos mediante los diferentes procedimientos prostáticos, utilizando el programa estadístico SPSS con los resultados siguientes: de enero del 2001 a diciembre del 2015 se realizaron en la unidad 6,008 procedimientos en 5,963 pacientes, de los cuales no se excluyó ningún caso. 3,194 (53.2 %) procedimientos fueron realizados por el servicio de urología, 2,743 (45.7 %) por radiología e imagen y 71 (1.2 %) RL por anatomía patológica. En el servicio de urología el procedimiento que se realizó con más frecuencia fue la BPTR, seguido de RTUP, PRR y prostatectomía suprapúbica, respectivamente. En cuanto a las 1,769 BPTR a cargo de urología, los RHP más frecuentes fueron hiperplasia nodular 551 (31 %), adenocarcinoma 512 (29 %) y sin alteraciones histológicas 274 (15 %). Documentándose con grado de diferenciación por escala de Gleason 215 (41.9 %) casos poco diferenciados, 257 (50.2 %) moderadamente diferenciados y 40 (7.9 %) bien diferenciados (26).

Se realizaron 1,234 RTUP que tuvieron un diagnóstico de hiperplasia nodular en 1,030 (83 %), adenocarcinoma acinar 154 (12 %) y prostatitis crónica 24 (1 %) como resultados más frecuentes. Respecto a la escala de Gleason en CP, se detectaron mediante RTUP 154 casos, encontrando 77 (50 %) casos poco diferenciados, 64 (41.5 %) moderadamente diferenciados y 13 (8.5 %) bien diferenciados. Se realizaron 133 PRR donde se obtuvieron 131 (98.4 %) con adenocarcinoma acinar y dos (1.6 %) con reporte negativo a malignidad (27). La diferenciación de las 131 PRR con CP, se mostró 43 (32.8 %) casos poco diferenciados, 71 (54.2 %) moderadamente diferenciados y 17 (13 %) bien diferenciados. Cincuenta y ocho prostatectomías suprapúbicas, donde se reportó hiperplasia nodular 55 (94 %), prostatitis crónica inespecífica uno (2 %), hiperplasia de células basales uno (2 %) y sin alteraciones histológicas uno (2 %). Por parte del servicio de radiología e imagen, únicamente se realizaron procedimientos de

BPTR, con un total de 2,743, de las cuales, los RHP más frecuentes fueron hiperplasia nodular 990 (36 %), adenocarcinoma acinar 871 (31 %) y sin alteraciones histológicas 514 (18 %). En cuanto a las 71 RL, los informes más frecuentes fueron adenocarcinoma acinar 52 (73.2 %), hiperplasia nodular 16 (22.5 %) y prostatitis crónica dos (2.8 %) (26).

En un hospital de tercer nivel en España de forma prospectiva y mediante un diseño observacional de cohortes, entre enero de 2015 y diciembre de 2016 se incluyó a 197 varones con indicación de primera o sucesiva biopsia de próstata, los cuales firmaron un consentimiento informado para la inclusión en el estudio y para la extracción de una muestra de sangre. El estudio contó con la aprobación del Comité de Ética del hospital. Como criterio de inclusión en este estudio se fijó un tPSA 2-20 ng/ml o la presencia de un tacto rectal sospechoso en varones de más de 45 años. Se excluyó del estudio a los pacientes con antecedentes de toma de inhibidores de la 5-reductasa en los últimos 6 meses y a los pacientes con antecedentes de infección de tracto urinario o manipulación del tracto urinario inferior en los 3 meses previos a la indicación de biopsia (28).

Otro estudio de cohorte prospectivo fue realizado con 5580 hombres (mediana de edad 67.5 años); con adenocarcinoma localizado de próstata que consecutivamente fue tratado con braquiterapia en la Prostate Cancer Foundation of Chicago entre el 16 de octubre de 1997 y el 28 de mayo de 2013. Los datos de línea de base y de resultado se recolectaron prospectivamente, y los participantes se categorizaron en grupos de bajo riesgo e intermedio de cáncer de próstata basados en las pautas de NCCN (29).

Finalmente, en un estudio realizado de 1980 a 2013, se identificaron 114 616 muertes de CP con una edad media en el momento de la muerte de 76.5 ± 10 años. Desde 1980 hasta el presente, hubo un aumento promedio de ~ 3 años al momento de la muerte, independientemente del nivel de marginación ($p < 0.05$). El riesgo de morir de CP durante el período de estudio fue de 16.0 muertes por cada 10 000 hombres de 40 años o más. Los estados con las tasas de mortalidad más altas a 5 años en todo el período fueron Sonora, Baja California Sur y Sinaloa (30).

4. JUSTIFICACIÓN

El interés de realizar este estudio es correlacionar la sobrevida en pacientes con cáncer de próstata con sus diversas variantes histológicas reportada en la literatura mundial con la población de la UMF No. 6 IMSS Delegación Puebla. Debido a que es una entidad patológica que va incrementando su impacto en diversos rubros tales como incidencia a temprana edad, mortalidad, morbilidad, y es un problema de salud vigente y de gran importancia en la actualidad.

El objetivo de estudiar las estirpes histológicas de cáncer de próstata y su relación con la sobrevida será analizar cada uno de los factores que influyen en al adecuada evolución clínica, respuesta terapéutica para mejorar el pronóstico de los pacientes con diagnóstico establecido. Se detectarán deficiencias y limitaciones potencialmente modificables en los procesos de valoración, seguimiento, tratamiento y vigilancia. La investigación contará con la relación específica de las estirpes histológicas de cáncer de próstata diagnosticadas en el departamento de Anatomía Patológica y la sobrevida de los pacientes, información que no ha sido documentada en nuestro país.

Si podemos determinar que existen variantes en la epidemiología, pronóstico y sobrevida de la población versus la literatura mundial podríamos realizar cambios en el protocolo de inicio de estudio en tamizaje para detección precoz de la enfermedad y así mejorar el pronóstico de nuestros pacientes derechohabientes.

Así mismo, con base en la histopatología de mayor incidencia de la población en estudio documentar la sobrevida real versus sobrevida estadística y teórica; y favorecer a programas de detección oportuna, prevención de complicaciones y mejora de la calidad de sobrevida.

5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En México, el comportamiento histórico de la mortalidad por cáncer ha tenido una tendencia ascendente. Desde 1999, las cifras ya se consideraban alarmantes, pues se reportaban 53.6 muertes por cada 100 mil habitantes, cifras que aumentaron a 55.2 en 2001, casi el triple de la reportada en 1931 (19.9 defunciones por 100 mil habitantes). Para este año, el cáncer ya estaba colocado como la segunda causa de muerte, y constituía el 11.8% de todas las defunciones.

De acuerdo con los datos publicados en 2007 por el Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI), el cáncer continuaba ocupando el segundo lugar como causa de muerte en el país (algunos reportes lo refieren como la tercera causa), por debajo de la diabetes mellitus y por encima de las enfermedades isquémicas del corazón. En las mujeres de 30 a 59 años, el cáncer era la primera causa de muerte, mientras que entre los 15 y 29 años ocupaba el segundo sitio. En los hombres mayores de 30 años, se ubicaba en tercer lugar.

Conforme a la información publicada por el Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas (RHNM) en 2011, se observó que la incidencia nacional del cáncer mantenía una tendencia ascendente en las defunciones de 1980 a 1989 (41.8 a 51.1 por 10^5), con una disminución en 1990 (49.0 por 10^5), y de 1994 a 2008 su recuperación fue hacia el alza, con tasas de 51.4 a 66.6 por 10^5 , con 71,074 defunciones.

La población derechohabiente de la Delegación IMSS Puebla con reporte definitivo histopatológico de cáncer de próstata no cuenta con seguimiento de la sobrevida. Así mismo se desconoce la estirpe histológica con mayor y menor sobrevida en dicha población. Por tal motivo nos surge la siguiente pregunta:

¿Como es la relación entre sobrevida y las estirpes histológicas en pacientes con cáncer de próstata?

6. OBJETIVO

a. OBJETIVO GENERAL:

Determinar la relación entre sobrevida y las estirpes histológicas en pacientes con cáncer de próstata de la UMF No. 6 Delegación IMSS Puebla.

b. OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Determinar las variables sociodemográficas (Edad, Escolaridad, Ocupación, Estado Civil) en los pacientes con cáncer de próstata en la UMF No. 6 Delegación IMSS Puebla.
- Clasificar los diferentes tipos de biopsia.
- Identificar las diversas estirpes histopatológicas en pacientes con cáncer de próstata.
- Identificar la etapa clínica de los pacientes con cáncer de próstata.
- Identificar tipo de tratamiento recibido de los pacientes con cáncer de próstata.
- Identificar la sobrevida en pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata.

7. HIPÓTESIS DE TRABAJO

a. HIPÓTESIS NULA:

Las estirpes histológicas en pacientes con cáncer de próstata no están relacionadas con la sobrevida.

b. HIPÓTESIS ALTERNA:

Las estirpes histológicas en pacientes con cáncer de próstata están relacionadas con la sobrevida.

8. MATERIAL Y MÉTODOS

8.1 DISEÑO DEL ESTUDIO

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, relacional, transversal, retrospectivo y retrolectivo.

8.2 UBICACIÓN ESPACIO-TIEMPO

La presente investigación se realizó con la población con diagnóstico de cáncer de próstata adscritos a la UMF No. 6 Delegación IMSS Puebla atendidos en el período del 1 de enero de 2012 al 31 de diciembre de 2015. Con recolección de datos del 1 de julio al 30 de agosto de 2018.

8.3 MUESTREO

La población fuente fue de pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata adscritos a la UMF No. 6 Delegación IMSS Puebla atendidos en el período del 1 de enero de 2012 al 31 de diciembre del 2015. Se eligió a todo derechohabiente sin importar edad con diagnóstico de cáncer de próstata adscritos a la UMF No. 6 Delegación IMSS Puebla atendidos en el período del 1 de enero de 2012 al 31 de diciembre del 2015. Se estudió el universo del 100% de pacientes, con diagnóstico de cáncer de próstata por medio de cualquier variedad de biopsia de próstata, tales como biopsias tru-cut guiada por ultrasonido, piezas quirúrgicas obtenidas por prostatectomía simple o radical vía abdominal y muestras de resección transuretral de próstata (RTUP) atendidos en el período del 1 de enero de 2012 al 31 de diciembre de 2015.

8.4 CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LAS UNIDADES DE MUESTREO

8.4.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Todo paciente con resultado de biopsia de próstata positivo a cáncer adscritos a la UMF No. 6 Delegación IMSS Puebla durante el período del 1 de enero de 2012 al 31 de diciembre de 2015.
- Pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata que recibieron tratamiento quirúrgico, quimioterapia y/o radioterapia.

- Pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata que decidieron no aceptar tratamiento de ningún tipo.

8.4.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Se excluyeron del estudio los pacientes con expediente no disponible.

8.4.3 CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

Pacientes que perdieron vigencia de atención institucional.

8.5 DISEÑO Y TIPO DE MUESTREO

Todo el universo de pacientes que cumplieron con los criterios de selección.

8.6 TAMAÑO DE LA MUESTRA

En el presente estudio se utilizó el universo de todos los pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata adscritos en la UMF No. 6 Delegación IMSS Puebla atendidos entre el periodo del 1 de enero de 2012 al 31 de diciembre de 2015 del 100% de derechohabientes que cumplieron las características de la investigación que fue de 427 pacientes.

8.7 DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN

8.7.1 DEFINICIÓN OPERACIONAL

1. EDAD: Tiempo que un ser ha vivido desde su nacimiento hasta la fecha actual, se expresa en años cumplidos y fue la referida por el paciente en el ECE.
2. ESCOLARIDAD: Período de tiempo durante el cual se asiste a la escuela y se documentó el último nivel completo de estudio que el paciente refirió en el ECE.
3. OCUPACIÓN: Actividad que realiza una persona por un determinado tiempo y recibe remuneración económica, se reportó la que el paciente refirió en el ECE.
4. ESTADO CIVIL: Condición de una persona según el registro civil en función de si tiene o no pareja y su situación legal respecto a esto; fue registrado con base a la información del ECE: Soltero, Casado, Viudo, Separado o Divorciado.
5. TIPO DE BIOPSIA: Examen microscópico de un trozo de tejido o una parte de líquido orgánico que se extrae de un ser vivo. Se investigó el tipo de técnica mediante la cual se obtuvo tejido prostático, pudo ser mediante revisión de laminillas, biopsias

transrectales de próstata, resección transuretral de próstata, prostatectomía simple, resección abdomino-perineal o prostatectomía radical con linfadenectomía pélvica derecha e izquierda.

6. ESTIRPES HISTOLÓGICAS DE CÁNCER DE PRÓSTATA: Variantes celulares de carácter maligno que originan crecimiento descontrolado de las células de la próstata. La próstata es una glándula que sólo tienen los hombres. Esta glándula produce parte del líquido que conforma el semen. Son todas las variantes de cáncer de próstata reportadas en el estudio histopatológico emitido por el departamento de Anatomía Patológica:

- Adenocarcinoma Acinar De Próstata
- Adenocarcinoma Acinar De Próstata Infiltrante
- Adenocarcinoma De Próstata Moderadamente Diferenciado
- Adenocarcinoma Acinar De Próstata Poco Diferenciado
- Adenocarcinoma Acinar Focal De Próstata
- Adenocarcinoma De Próstata
- Adenocarcinoma De Próstata Con Células En “Anillo De Sello”
- Adenocarcinoma De Próstata De Los Conductos De Alto Grado
- Adenocarcinoma De Próstata Invasor Moderadamente Diferenciado
- Adenocarcinoma De Próstata Moderadamente Diferenciado
- Adenocarcinoma De Próstata Mucinoso Poco Diferenciado
- Adenocarcinoma De Próstata Poco Diferenciado
- Adenocarcinoma De Próstata Variedad Patrón Cribiforme
- Adenocarcinoma Ductal De Próstata
- Adenocarcinoma Focal De Próstata
- Carcinoma Acinar De Próstata
- Carcinoma Acinar De Próstata Moderadamente Diferenciado
- Carcinoma Acinar De Próstata Poco Diferenciado
- Carcinoma De Tipo Acinar
- Neoplasia Intraepitelial De Próstata De Alto Grado

7 ESTADIFICACIÓN: Clasifica la extensión y gravedad de una enfermedad tumoral maligna con base a diagnóstico clínico, reporte de histopatología y estudios paraclínicos. El estadio patológico se basó en la información que se obtuvo durante la cirugía y en los resultados de laboratorio, referidos como patología, del tejido prostático extirpado durante la cirugía; ésta con frecuencia, incluyó la extirpación de toda la próstata y de algunos ganglios linfáticos.

8 TIPO DE TRATAMIENTO: Conjunto de medios que se emplean para curar o aliviar una enfermedad. Las opciones de tratamiento más frecuentes para el cáncer de próstata de acuerdo con el estadio; las opciones y recomendaciones de tratamiento dependen de varios factores, entre ellos, el tipo y el estadio del cáncer, los efectos secundarios posibles, así como las preferencias del paciente y su estado de salud general.

9 SOBREVIDA: Fracción de tiempo que se mide en relación con algún otro elemento como un período o condición médica determinada (presencia o ausencia de enfermedad). Fue el tiempo que transcurrió desde el momento del diagnóstico hasta la sobrevida o defunción del paciente medido en días, meses y años.

8.8 VARIABLES Y ESTILO DE MEDICIÓN

CUADRO DE OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADOR	VALOR O MEDIDA
EDAD	Cuantitativa	Discreta	Referido en el expediente	Años
ESCOLARIDAD	Cualitativa	Ordinal	Grados Cursados	1. Primaria 2. Secundaria 3. Bachiller 4. Licenciatura
OCUPACIÓN	Cualitativa	Nominal	Referido en el expediente.	1. Desempleado 2. Empleado 3. Pensionado 4. Sin dato
ESTADO CIVIL	Cualitativa	Nominal	Referido en el expediente	1. Soltero 2. Casado 3. Divorciado 4. Viudo
TIPO DE BIOPSIA	Cualitativa	Nominal	Técnica utilizada para obtención de material prostático	1. Revisión de laminillas 2. Biopsias transrectales de próstata 3. Resección transuretral de próstata 4. Prostatectomía simple 5. Resección abdomino-perineal 6. Prostatectomía radical con linfadenectomía pélvica derecha e izquierda
ESTIRPES HISTOLÓGICAS DE CÁNCER DE PRÓSTATA	Cualitativa	Nominal	Referido en Reporte Histopatológico	1. Adenocarcinoma Acinar De Próstata 2. Adenocarcinoma Acinar De Próstata Infiltrante 3. Adenocarcinoma De Próstata Moderadamente Diferenciado 4. Adenocarcinoma Acinar De Próstata Poco Diferenciado 5. Adenocarcinoma Acinar Focal De Próstata 6. Adenocarcinoma De Próstata 7. Adenocarcinoma De Próstata Con Células En "Anillo De Sello" 8. Adenocarcinoma De Próstata De Los Conductos De Alto Grado 9. Adenocarcinoma De Próstata Invasor Moderadamente Diferenciado 10. Adenocarcinoma De Próstata Moderadamente Diferenciado 11. Adenocarcinoma De Próstata Mucinoso Poco Diferenciado 12. Adenocarcinoma De Próstata Poco Diferenciado

				13. Adenocarcinoma De Próstata Variedad Patrón Cribiforme 14. Adenocarcinoma Ductal De Próstata 15. Adenocarcinoma Focal De Próstata 16. Carcinoma Acinar De Próstata 17. Carcinoma Acinar De Próstata Moderadamente Diferenciado 18. Carcinoma Acinar De Próstata Poco Diferenciado 19. Carcinoma De Tipo Acinar 20. Neoplasia Intraepitelial De Próstata De Alto Grado
ESTADIFICACIÓN	Cualitativa	Ordinal	Referido en el expediente	1. I 2. IIA 3. IIB 4. III 5. IV 6. V 7. Sin valoración por Urología
TIPO DE TRATAMIENTO	Cualitativa	Nominal	Referido en el expediente	1. BAT 2. QT 3. RT 4. BAT + RT 5. PR / Vigilancia 6. PR + QT + RT 7. PR + RT 8. QT + RT + BAT 9. Sin valoración por Urología 10. No aceptó Tx
SOBREVIDA	Cuantitativa	De Razón	Tiempo transcurrido a partir del diagnóstico hasta defunción	1. Días 2. Meses 3. Años

8.9 MÉTODO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Con previo aval y autorización del Protocolo de Investigación por parte de las autoridades médico-administrativas respectivas de la UMF No. 6 Delegación Puebla y registro ante el SIRELCIS se procedió a la recolección de datos: Se recopilaron los resultados histopatológicos de las biopsias de próstata (biopsia tru-cut, revisión de laminillas, piezas quirúrgicas por prostatectomía abdominal y RTUP) realizadas en la población adscrita a la UMF No. 6 Delegación Puebla entre el 1 de enero de 2012 al 31 de diciembre de 2015. La recolección de los datos se llevó a cabo a partir del 1 julio al 31 de agosto de 2018; los datos que se capturaron fueron:

1. Nombre del Paciente.
2. Afiliación.
3. Tipo de biopsia.
4. Número de folio de estudio (el cual incluye año del estudio y numero progresivo del mismo).
5. Fecha de diagnóstico.
6. Diagnostico histopatológico en reporte final.

Con la base de datos mencionada se utilizó al Expediente Clínico Electrónico (ECE) para completar datos sociodemográficos tales como edad, escolaridad, ocupación, estado civil. Así mismo conocer el tratamiento ofrecido y recibido por el paciente y captura de la fecha de defunción del paciente en caso de haberse presentado.

8.10 ANÁLISIS DE DATOS

Se realizó análisis univariado de las variables de investigación y de las sociodemográficas; con medidas de tendencia central y dispersión para las variables numéricas y medición de frecuencias (proporciones) para las variables cualitativas. Para el análisis bivariado, se utilizó prueba estadística con el procedimiento de Kaplan-Meier; el objetivo estadístico fue asociar las estirpes histológicas de cáncer de próstata y su respectiva sobrevida en meses rechazando la hipótesis nula con una p menor de 0.05; Este análisis se realizó con el programa estadístico SPSS v25.

9. BIOÉTICA.

La presente investigación está sujeta a la normativa ética que promueve el respeto a todos los seres humanos, protección para la salud y derechos individuales. El objetivo y finalidad de este estudio es realizar un aporte sociodemográfico y estadístico de una de las patologías que está afectando drásticamente a la población masculina, todo apegado en el marco jurídico y normativa nacional e internacional que se menciona a continuación.

- Normatividad Nacional
- Ley General de los Derechos de Niñas, Niños y Adolescentes (DOF. 04-012--2014)
- Acuerdo por el que se emiten las Disposiciones y el Manual Administrativo de Aplicación General en Materia de Control Interno (Última reforma publicada (DOF 27-07-2012)
- Relación única de la normativa de la Secretaría de Salud. (DOF 10-09-2010)
- Acuerdo que tiene por objeto emitir el Código de Ética de los servidores públicos del Gobierno Federal, las Reglas de Integridad para el ejercicio de la función pública, y los Lineamientos generales para propiciar la integridad de los servidores públicos y para implementar acciones permanentes que favorezcan su comportamiento ético, a través de los Comités de Ética y de Prevención de Conflictos de Interés
- Código de Conducta de la Secretaría de Salud
- Acuerdo que tiene por objeto emitir el Código de Ética de los servidores públicos del Gobierno Federal, las Reglas de Integridad para el ejercicio de la función pública, y los Lineamientos generales para propiciar la integridad de los servidores públicos y para implementar acciones permanentes que favorezcan su comportamiento ético, a través de los Comités de Ética y de Prevención de Conflictos de Interés. (DOF 20-08-2015)
- Carta de los derechos generales de los médicos
- Carta de derechos generales de las pacientes y los pacientes

- Norma Oficial Mexicana NOM-004-SSA3-2012, Del Expediente Clínico (DOF 15-10-2012)
- Decreto por el que se crea el órgano desconcentrado denominado Comisión Nacional de Bioética. (DOF 07-09-2005)
- Ley General de Salud. (Últimas reformas publicadas DOF 01-06-2016)
- Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud (Última reforma publicada DOF 02-04-2014)
- Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, Que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos. (DOF 04-01-2013)
- Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Prestación de Servicios de Atención Médica. (Última reforma publicada DOF 24-03-2014)
- Decreto por el que se adiciona el artículo 41 Bis y se reforma el artículo 98 de la Ley General de Salud. (DOF 14-12-2011)
- Acuerdo por el que se emiten las Disposiciones Generales para la integración y funcionamiento de los Comités Hospitalarios de Bioética y se establecen las unidades hospitalarias que deben contar con ellos, de conformidad con los criterios establecidos por la Comisión Nacional de Bioética. (DOF 31-10-2016)
- Acuerdo por el que se reforma y adiciona el diverso por el que se emiten las Disposiciones Generales para la Integración y Funcionamiento de los Comités de Ética en Investigación y se establecen las unidades hospitalarias que deben contar con ellos, de conformidad con los criterios establecidos por la Comisión Nacional de Bioética, publicado el 31 de octubre de 2012. (DOF 11-01-2016)
- Guía Nacional para la integración y el funcionamiento de los Comités de Ética en Investigación. 5a. Edición
- Guía Nacional para la integración y el funcionamiento de los Comités Hospitalarios de Bioética. 5a. Edición

10. RESULTADOS

La población de pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata cumplió los criterios de inclusión para el presente estudio sin importar su edad, contabilizando el 100% del universo de pacientes, diagnosticados por medio de cualquier variante de biopsia de próstata, ya con diagnóstico de cáncer de próstata se documentó que tratamiento recibieron: quirúrgico, quimioterapia y/o radioterapia, así mismo los pacientes que decidieron no aceptar tratamiento de ningún tipo.

La edad reportada en el expediente clínico obtuvo una media de 74 años con una DE 8.67. los rangos mínimo y máximo fueron de 43 y 96 años respectivamente.

CUADRO 1: ESTADÍGRAFO DE EDADES DE LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE CÁNCER DE PRÓSTATA

EDAD DE PACIENTES	
MEDIA	74
MEDIANA	74
MODA	69
DESVIACIÓN ESTÁNDAR	8.6
RANGO	53
MÍNIMO	43
MÁXIMO	96
CUENTA	427

Fuente: Estirpes Histológicas de Cáncer de próstata 2018.

La escolaridad de los pacientes estudiados fue distribuida del modo siguiente; secundaria con 49% de pacientes (N=210) y con licenciatura 3% de pacientes (N=13).

**CUADRO 2: DISTRIBUCIÓN DE ESCOLARIDAD EN PACIENTES CON
DIAGNÓSTICO DE CÁNCER DE PRÓSTATA**

ESCOLARIDAD	N	%
PRIMARIA	152	36
SECUNDARIA	210	49
BACHILLERATO	52	12
LICENCIATURA	13	3
TOTAL	427	100

Fuente: Estirpes Histológicas de Cáncer de próstata 2018.

Abreviaturas: N= Tamaño de la población, %= Porcentaje

En la distribución de ocupación de los pacientes sometidos al estudio se contabilizó como pensionado el 60.4% (N=258).

CUADRO 3: DISTRIBUCIÓN DE OCUPACIÓN EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE CÁNCER DE PRÓSTATA

OCUPACIÓN	N	%
DESEMPLEADO	54	12.6
EMPLEADO	58	13.6
PENSIONADO	258	60.4
SIN DATO	57	13.4
TOTAL	427	100

Fuente: Estirpes Histológicas de Cáncer de próstata 2018.

Abreviaturas: N= Tamaño de la población, %= Porcentaje

En la distribución del estado civil de los pacientes estudiados se determinó que el estado civil casados representó 78.2% (N=334).

**CUADRO 4: DISTRIBUCIÓN DEL ESTADO CIVIL DE PACIENTES CON
DIAGNÓSTICO DE CÁNCER DE PRÓSTATA**

ESTADO CIVIL	N	%
CASADO	334	78.2
VIUDO	52	12.2
DIVORCIADO	40	9.4
SOLTERO	1	0.2
TOTAL	427	100

Fuente: Estirpes Histológicas de Cáncer de próstata 2018.

Abreviaturas: N= Tamaño de la población, %= Porcentaje

La distribución de los diversos procedimientos para realizar el diagnóstico por medio de revisión de laminillas fue 44.5% (N=190) y biopsias transrectales de próstata con 28.6% (N=122).

CUADRO 5: DISTRIBUCIÓN DEL TIPO DE BIOPSIA O PROCEDIMIENTO REALIZADO EN PACIENTES PARA DIAGNÓSTICO DE CÁNCER DE PRÓSTATA

BIOPSIA O PROCEDIMIENTO	N	%
BIOPSIAS TRANSRECTALES DE PRÓSTATA	122	28.6
PROSTATECTOMÍA RADICAL CON LINFADENECTOMÍA PÉLVICA DERECHA E IZQUIERDA	43	10.1
PROSTATECTOMÍA SIMPLE	1	0.2
RESECCIÓN ABDOMINO-PERINEAL	1	0.2
RESECCIÓN TRANSURETRAL DE PRÓSTATA	70	16.4
REVISIÓN DE LAMINILLAS	190	44.5
TOTAL	427	100

Fuente: Estirpes Histológicas de Cáncer de próstata 2018.

Abreviaturas: N= Tamaño de la población, %= Porcentaje

Las estirpes histológicas de cáncer de próstata diagnosticadas en los pacientes estudiados se distribuyeron de la siguiente manera: Adenocarcinoma acinar de próstata moderadamente diferenciado con 28.2% (N=120), Adenocarcinoma de próstata 24.5% de pacientes (N=105) y el Adenocarcinoma de próstata poco diferenciado representó 4.4% (N=19).

CUADRO 6: DISTRIBUCIÓN DE LAS ESTIRPES HISTOLÓGICAS DE CÁNCER DE PRÓSTATA DIAGNOSTICADAS EN LOS PACIENTES

ESTIRPE HISTOLÓGICA	N	%
ADENOCARCINOMA ACINAR DE PRÓSTATA MODERADAMENTE DIFERENCIADO	120	28.2
ADENOCARCINOMA DE PRÓSTATA	105	24.5
ADENOCARCINOMA ACINAR DE PRÓSTATA POCO DIFERENCIADO	46	10.7
ADENOCARCINOMA DE PRÓSTATA MODERADAMENTE DIFERENCIADO	45	10.5
ADENOCARCINOMA ACINAR DE PRÓSTATA	35	8.2
CARCINOMA DE TIPO ACINAR	31	7.3
ADENOCARCINOMA DE PRÓSTATA POCO DIFERENCIADO	19	4.4
OTRAS ESTIRPES	26	6.2
TOTAL	427	100

Fuente: Estirpes Histológicas de Cáncer de próstata 2018.

Abreviaturas: N= Tamaño de la población, %= Porcentaje

La etapa clínica de los pacientes estudiados fue distribuida del modo siguiente; EC IV con 29% de pacientes (N=124) y EC V con 2.1% de pacientes (N=9), mientras que con diagnóstico confirmado no tuvieron valoración por el servicio de Urología 6.6% de pacientes (N=28).

CUADRO 7: DISTRIBUCIÓN DE LA ETAPA CLÍNICA EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE CÁNCER DE PRÓSTATA

ESTADIFICACIÓN	N	%
EC I	57	13.3
EC IIA	50	11.7
EC IIB	93	21.8
EC III	66	15.5
EC IV	124	29
EC V	9	2.1
SIN VALORACIÓN POR UROLOGÍA	28	6.6
TOTAL	427	100

Fuente: Estirpes Histológicas de Cáncer de próstata 2018.

Abreviaturas: N= Tamaño de la población, %= Porcentaje

En la distribución del tratamiento ofrecido y recibido por los pacientes sometidos al estudio se contabilizó con esquema BAT (Bloqueo Androgénico Total) + RT (Radioterapia) el 43.6% de pacientes (N=185) y pacientes que no aceptaron tratamiento alguno 6.8% (N=29).

CUADRO 8: DISTRIBUCIÓN DEL TIPO DE TRATAMIENTO RECIBIDO EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE CÁNCER DE PRÓSTATA

TRATAMIENTO	N	%
BAT	112	26.7
BAT + RT	185	43.6
NO ACEPTÓ TX	29	6.8
PR / VIGILANCIA	14	2.8
PR + QT + RT	4	0.8
PR + RT	1	0.2
QT	7	1.4
QT + RT + BAT	31	7.3
RT	16	3.8
SIN VALORACIÓN POR UROLOGÍA	28	6.6
TOTAL	427	100

Fuente: Estirpes Histológicas de Cáncer de próstata 2018.

Abreviaturas: N= Tamaño de la población, %= Porcentaje

La estirpe Adenocarcinoma acinar de próstata moderadamente diferenciado contabilizó un porcentaje de pacientes vivos de 83.3% (N=100), mientras que la variante Adenocarcinoma de próstata con células en “anillo de sello” tuvo 0% de pacientes vivos (N=6) .

CUADRO 9: RESUMEN DE PROCESAMIENTO DE CASOS

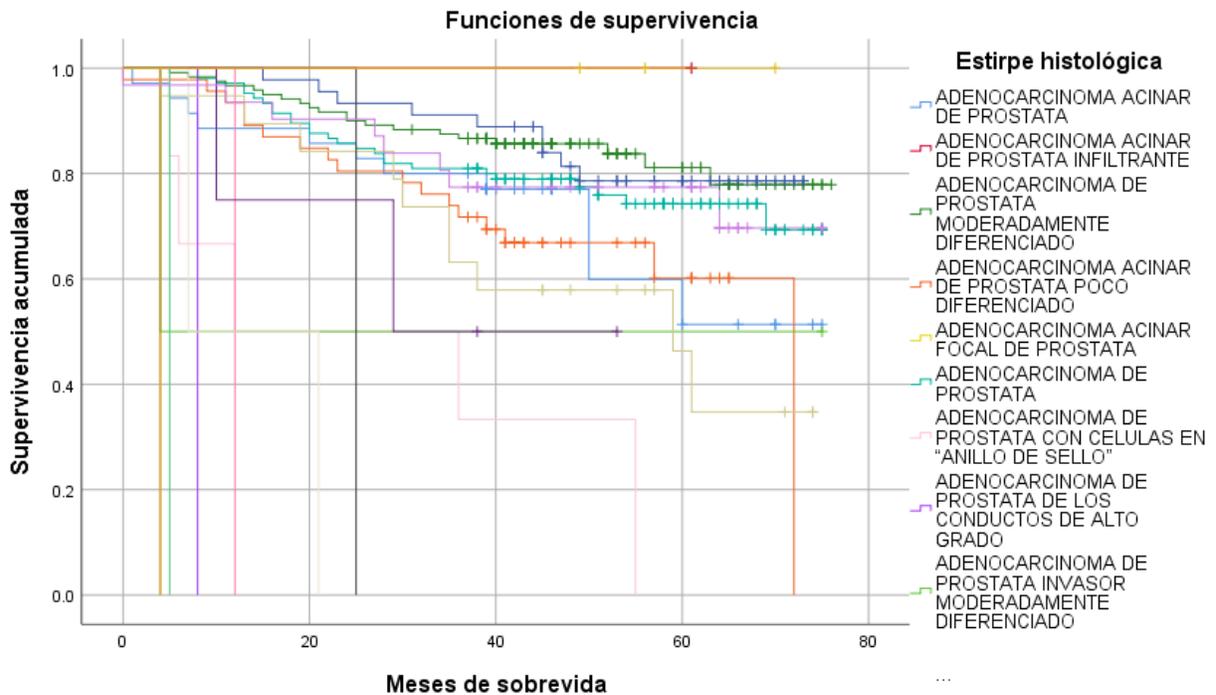
ESTIRPE HISTOLÓGICA	N VIVOS	% VIVOS	N DEFUNCIONES	% DEFUNCIONES	N TOTAL	% TOTAL
ADENOCARCINOMA ACINAR DE PRÓSTATA	24	68.6	11	31.4	35	100
ADENOCARCINOMA ACINAR DE PRÓSTATA INFILTRANTE	1	100	0	0	1	100
ADENOCARCINOMA ACINAR DE PRÓSTATA MODERADAMENTE DIFERENCIADO	100	83.3	20	16.7	120	100
ADENOCARCINOMA ACINAR DE PRÓSTATA POCO DIFERENCIADO	29	63	17	37	46	100
ADENOCARCINOMA ACINAR FOCAL DE PRÓSTATA	0	0	1	100	1	100
ADENOCARCINOMA DE PRÓSTATA	79	75.2	26	24.8	105	100
ADENOCARCINOMA DE PRÓSTATA CON CÉLULAS EN “ANILLO DE SELLO”	0	0	6	100	6	100
ADENOCARCINOMA DE PRÓSTATA DE LOS CONDUCTOS DE ALTO GRADO	0	0	2	100	2	100
ADENOCARCINOMA DE PRÓSTATA INVASOR MODERADAMENTE DIFERENCIADO	1	50	1	50	2	100
ADENOCARCINOMA DE PRÓSTATA MODERADAMENTE DIFERENCIADO	36	80	9	20	45	100
ADENOCARCINOMA DE PRÓSTATA MUCINOSO POCO DIFERENCIADO	0	0	1	100	1	100
ADENOCARCINOMA DE PRÓSTATA POCO DIFERENCIADO	9	47.4	10	52.6	19	100
ADENOCARCINOMA DE PRÓSTATA VARIEDAD PATRÓN CRIBIFORME	0	0	1	100	1	100
ADENOCARCINOMA DUCTAL DE PRÓSTATA	2	50	2	50	4	100
ADENOCARCINOMA FOCAL DE PRÓSTATA	0	0	2	100	2	100
CARCINOMA ACINAR DE PRÓSTATA	0	0	1	100	1	100
CARCINOMA ACINAR DE PRÓSTATA MODERADAMENTE DIFERENCIADO	0	0	1	100	1	100
CARCINOMA ACINAR DE PRÓSTATA POCO DIFERENCIADO	1	100	0	0	1	100
CARCINOMA DE TIPO ACINAR	23	74.2	8	25.8	31	100
NEOPLASIA INTRAEPITELIAL DE PRÓSTATA DE ALTO GRADO	3	100	0	0	3	100
GLOBAL	308	72.1	119	27.9	427	100

Fuente: Estirpes Histológicas de Cáncer de próstata 2018.

Abreviaturas: N= Tamaño de la población, %= Porcentaje

La estirpe Adenocarcinoma acinar de próstata moderadamente diferenciado presentó una media de sobrevida de 46 meses, y la variante Adenocarcinoma de próstata con células en “anillo de sello” tuvo 50% de defunciones con menos de 12 meses de sobrevida.

GRAFICO 1: SUPERVIVENCIA EN MESES DE ESTIRPES HISTOLÓGICAS



Fuente: Estirpes Histológicas de Cáncer de próstata 2018.

Log Rank (Mantel-Cox) p: 0.000

Método de Kaplan-Meier

El tratamiento estadístico se realizó con el procedimiento de Kaplan-Meier, y se comparó mediante el test de Log Rank (Mantel-Cox) obteniendo una p de 0.000 significativa para la investigación, lo cual permitió rechazar la hipótesis nula.

11. DISCUSIÓN

Los antecedentes de estudios similares realizados a nivel mundial y en Estados Unidos de Norteamérica ofrecen resultados similares al presente estudio en cuanto a la frecuencia de la variante histológica de adenocarcinoma acinar de próstata moderadamente diferenciado, sin embargo no existe referencia o literatura nacional con estadísticas que relacionen las diversas estirpes histológicas con la sobrevida de los pacientes, así como la comparación de la etapa clínica del paciente al momento del diagnóstico y el tratamiento establecido.

Un estudio de cohorte prospectivo realizado en la Prostate Cancer Foundation of Chicago entre el 16 de octubre de 1997 y el 28 de mayo de 2013 con 5580 hombres (mediana de edad 67.5 años); con reporte de adenocarcinoma localizado de próstata, en comparación con el presente estudio el total de la población fue de 427 con una mediana obtenida de 74 años; probablemente las condiciones de raza, sociodemográficas, ambientales y genéticas hayan condicionado la variación de resultado.

En Hospitales de Seguridad Social y Hospitales Escuela de Honduras durante 2012 a 2014 se realizaron biopsias por aguja, piezas quirúrgicas y muestras de RTUP, de los casos de cáncer de próstata diagnosticados el 92% fueron a través de biopsias por aguja, 5% correspondieron a piezas quirúrgicas de prostatectomía abierta, 1.5% a muestras de resección transuretral de próstata (RTUP), en el presente estudio la revisión de laminillas correspondió al 44.5%, la biopsia transrectal de próstata (por aguja) con 28.6% y 16.4% para la RTUP. Con respecto a la edad el 77.2% de los pacientes era mayores de 65 años; encontrándose que 82.3% de los pacientes con diagnóstico positivo de cáncer de próstata estaban en este rango de edad y en contraste a este estudio se documentó una media de 74 años.

Una investigación realizada en Suecia en 2016 tuvo como objetivo la vigilancia activa en pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata de muy bajo riesgo; la finalidad fue mejorar la sobrevida con un apego y seguimiento estricto de los pacientes. Para 2014, el 91% de los hombres suecos diagnosticados con cáncer de próstata de muy bajo riesgo

y el 74% con enfermedad de bajo riesgo inició la vigilancia activa. Este uso de la vigilancia activa es sustancialmente mayor que el informado en los Estados Unidos, por lo cual éste estudio valoró mayor número de pacientes de alto riesgo ya que en nuestro sistema de salud carecemos de una supervisión de esas características con respecto a esta investigación realizada.

Los posibles factores facilitadores para la rápida incorporación de la vigilancia activa en Suecia incluyen las directrices nacionales de 2007 que recomiendan la vigilancia activa para los hombres con cáncer de próstata de bajo riesgo y una esperanza de vida de 10 a 20 años. En 2014, se abandonó el límite superior de 20 años para la esperanza de vida, y se recomendó la vigilancia activa para todos los hombres con cáncer de próstata de muy bajo riesgo, motivo por el cual la esperanza de vida en Europa es mayor comparada con los resultados obtenidos en este estudio, sin embargo en el estudio sueco no fueron investigadas las variables sociodemográficas presentadas aquí.

El sistema de atención de salud europeo está dominado por el acceso equitativo, cuidado financiado con impuestos sin incentivos financieros para que los médicos recomienden un tratamiento curativo, así mismo, nuestro sistema de salud institucional provee servicios gratuitos para mantener la equidad de atención y no existe algún tipo de financiamiento externo, lo que provoca un limitante en tiempo de atención oportuna en nuestra institución con base a lo detectado en el estudio presente.

En el estudio realizado en Centro Médico Nacional Siglo XXI en 2017 investigaron diagnósticos histopatológicos en pacientes sometidos a procedimientos prostáticos, sin importar si el reporte de patología fuese benigno o maligno. Sus resultados encontraron que, el servicio de Urología tuvo a la biopsia prostática transrectal como el procedimiento quirúrgico más realizado para diagnosticar cáncer de próstata, obteniendo a la hiperplasia nodular como el reporte histopatológico más frecuente y el adenocarcinoma acinar en segundo lugar, la presente investigación tuvo como criterio de inclusión el reporte histopatológico de carácter maligno.

Respecto a cáncer de próstata, se detectaron mediante RTUP 154 casos, encontrando 77 (50 %) casos poco diferenciados, 64 (41.5 %) moderadamente diferenciados y 13 (8.5 %) bien diferenciados. Se realizaron 133 prostatectomías radicales (PRR) donde se obtuvieron 131 (98.4 %) con adenocarcinoma acinar y dos (1.6 %) con reporte negativo a malignidad (27). La diferenciación de las 131 PRR con cáncer de próstata, se mostró 43 (32.8 %) casos poco diferenciados, 71 (54.2 %) moderadamente diferenciados y 17 (13 %) bien diferenciados. En este estudio tuvimos 120 casos (28.2%) con reporte de Adenocarcinoma acinar de próstata moderadamente diferenciado, y 46 casos (10.7%) con reporte de Adenocarcinoma acinar de próstata poco diferenciado.

El servicio de Radiología e Imagen realizó únicamente biopsia prostática transrectal como procedimiento, la frecuencia de malignidad en el tejido fue la misma que la encontrada en ese servicio. Esto puede ser explicado debido a que los hospitales de segundo nivel de atención que envían pacientes para detección de cáncer de próstata son los mismos para ambos servicios. Respecto a la biopsia prostática transrectal encontraron que la hiperplasia nodular fue el resultado más frecuente y en segundo lugar el adenocarcinoma acinar. Respecto a la revisión de laminillas en este hospital, fue solicitada para confirmar diagnósticos de cáncer de próstata en caso de procedimientos realizados fuera de la unidad con necesidad de iniciar un tratamiento, encontrándose al cáncer de próstata como diagnóstico principal y a la hiperplasia nodular como segundo más frecuente, dato similar al presente estudio con respecto al método diagnóstico predominante. La diferencia con respecto a este estudio fue que en Centro Médico Nacional Siglo XXI investigaron todos los procedimientos de diagnóstico para patología prostática sin distinción de malignidad de los reportes histopatológicos, diferencia importante en el estudio presente.

La presente investigación cuenta con la relación específica de las estirpes histológicas de cáncer de próstata diagnosticadas en el departamento de Anatomía Patológica y la supervivencia de los pacientes, información que no ha sido documentada en nuestro país.

12. CONCLUSIONES

- La muestra total en el estudio presentado fue de 427 pacientes con edad entre los 43 y 96 años, donde la edad media fue de 74 años, con DE 8.67.
- Respecto a la escolaridad se observó que la mitad de la población tenía Secundaria completa y la tercera parte de los pacientes Primaria completa.
- En cuanto a la ocupación se encontró que 6 de cada 10 pacientes era pensionado y solo 1.3 de cada 10 estaba activo laboralmente.
- Referente al estado civil los pacientes casados fueron tres cuartas partes de la población total.
- De acuerdo con el tipo de biopsia o procedimiento para diagnóstico, se detectó el predominio de revisión de laminillas y biopsias transrectales de próstata; lo cual representa una adecuada intervención de diagnóstico oportuno.
- La estirpe histológica que predominó en la población fue Adenocarcinoma acinar de próstata moderadamente diferenciado seguido de Adenocarcinoma de próstata.
- La etapa clínica o estadificación que se reportó con mayor frecuencia fue la EC IV y en segundo lugar la EC IIB, lo que representa que se diagnostica en tiempo no óptimo o adecuado para un mejor pronóstico y sobrevida.
- El tratamiento mayormente utilizado fue el esquema BAT + RT (Bloqueo Androgénico Total + Radioterapia) seguido de solo BAT, cabe mencionar que 29 pacientes no aceptaron tratamiento y 28 más ni siquiera fueron valorados por el servicio de Urología; lo que representa cita prolongada a nivel institucional entre diagnóstico y primera valoración de tercer nivel.
- Finalmente la estirpe histológica de cáncer de próstata con sobrevida a 60 meses solo se detectó en 4 pacientes, ya fallecidos actualmente, y fueron las siguientes: Adenocarcinoma Acinar de Próstata EC IIB y Adenocarcinoma de próstata poco diferenciado EC III. Mientras que la de menor sobrevida fue de 2 pacientes con menos de 28 días, ambos con la variante de Carcinoma de tipo acinar EC V y 9 pacientes con menos de 6 meses de sobrevida con las variantes de Adenocarcinoma de próstata con células en anillo de sello EC IV, Adenocarcinoma de próstata invasor moderadamente

diferenciado EC IV y Adenocarcinoma de próstata variedad patrón cribiforme EC IV. La sobrevida en pacientes actualmente vivos fue similar a la variante histológica que predominó en el estudio; el Adenocarcinoma acinar de próstata moderadamente diferenciado seguido de Adenocarcinoma de próstata, diagnosticadas en su mayoría en EC I, EC IIA, EC IIB y EC III con esquemas de tratamiento BAT + RT que fue la terapéutica predominante.

13. PROPUESTAS

- ✓ Difundir cursos de capacitación por medio de las coordinaciones de educación médica continua para médicos en primer nivel de atención para realizar tamizaje adecuado y oportuno de cáncer de próstata.
- ✓ Invitar a los médicos familiares a realizar tacto rectal y solicitarán APE a pacientes masculinos mayores de 40 años con antecedentes familiares de línea directa de cáncer de próstata, para realizar el diagnóstico oportuno.
- ✓ Difundir los resultados de la investigación a médicos especialistas en Urología para mejorar el tratamiento y seguimiento de los pacientes con cáncer de próstata de peor pronóstico, con la vigilancia estricta respectiva.
- ✓ El médico familiar solicitará estudios de laboratorio y gabinete, con fines de vigilancia y carácter de prioridad en pacientes ya diagnosticados con cáncer de próstata con estirpe de peor pronóstico, para su referencia oportuna a segundo o tercer nivel de atención con la finalidad de mejorar el tiempo de sobrevida estimado.
- ✓ Reducir los tiempos de espera para citas de primera vez y subsecuentes del servicio de Urología mediante adecuadas gestiones administrativas por parte de los directivos correspondientes sin perjudicar los recursos y tiempos institucionales de las unidades de primer, segundo y tercer nivel involucradas.
- ✓ Los pacientes con diagnóstico de las estirpes histológicas de cáncer de próstata con menor tiempo de sobrevida deberán recibir con carácter prioritario la calendarización de consultas médicas, realización de estudios de laboratorio y gabinete, intervenciones quirúrgicas con fines diagnósticos y terapéuticos, con la finalidad de mejorar el tiempo de sobrevida estimado.
- ✓ Realizar una extensión de la presente investigación con la base de datos obtenida para enriquecer los resultados y realizar correlaciones con las variables de etapa clínica, tratamiento recibido, escala de Gleason reportada y su pronóstico respectivo para pacientes menores de 50 años sin antecedentes de familiares de línea directa, ya que en el presente estudio dicha población representó el 5.6 % del total de hombres con cáncer de próstata; y estas variables no fueron objetivo de la investigación.

14. ANEXOS

a. ANEXO 1:

	<p align="center">INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD</p>
<p align="center">CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO (ADULTOS)</p>	
<p align="center">CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN</p>	
Nombre del estudio:	<p align="center">"ESTIRPES HISTOLÓGICAS EN PACIENTES CON CÁNCER DE PRÓSTATA Y SU RELACIÓN CON LA SOBREVIDA"</p>
Patrocinador externo (si aplica):	No Aplica
Lugar y fecha:	PUEBLA, PUEBLA mayo 2018
Número de registro:	R-2018-2104-015
Justificación y objetivo del estudio:	<p>El cáncer de próstata es una entidad patológica que va incrementando su impacto en diversos rubros tales como incidencia a temprana edad, mortalidad, morbilidad, y es un problema de salud vigente y de gran importancia en la actualidad. El objetivo del estudio es determinar las estirpes histológicas en pacientes con cáncer de próstata y su relación con la sobrevida.</p>
Procedimientos:	<p>Se realizará una revisión de reportes histopatológicos y expediente clínico electrónico de los pacientes que acudieron entre 1 de enero del 2005 al 31 de diciembre 2010. Los datos que se capturarán serán nombre del paciente, afiliación, tipo de biopsia, número de folio de estudio, diagnóstico histopatológico en reporte final. Con la base de datos veremos el expediente clínico electrónico para completar datos sociodemográficos y así mismo conocer el tratamiento ofrecido y recibido por el paciente y captura de la fecha de defunción del paciente en caso de haberse presentado.</p>
Posibles riesgos y molestias:	<p>Solo se tomarán datos de reportes patológicos y del expediente, respetando la privacidad del paciente, solo se usarán los datos para este estudio, por lo que el paciente no corre riesgo para su salud ni su integridad como persona.</p>
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	<p>Se tendrá conocimiento de cuáles son los tipos histológicos más frecuentes en esta unidad de medicina familiar y con mayor agresividad para que a futuro tengamos más apego al paciente con las estirpes más agresivas.</p>
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	<p>Se darán a conocer los resultados al director y personal médico de la unidad, con la finalidad de que tengan información sobre las estirpes más agresivas.</p>
Participación o retiro:	<p>Será de forma voluntaria en caso de que la Dirección y Departamento de Análisis Clínicos así lo decida sin que esto tenga alguna repercusión.</p>
Privacidad y confidencialidad:	<p>La información será tratada de forma confidencial según la normativa médica y bioética, no se utilizarán nombre ni datos personales de los pacientes, solo será utilizado para este estudio en base a las pautas éticas internacionales para la investigación y experimentación biomédica en seres humanos y los citados en los artículos 100 en los incisos I al VII y en el artículo 101 de la Ley General de Salud en México.</p>
Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):	NO APLICA
Beneficios al término del estudio:	<p>La unidad de medicina familiar tendrá una base de datos de las estirpes más frecuentes de cáncer de próstata y conocer las más agresivas, para apegarse al paciente y brindarle apoyo durante la enfermedad.</p>
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:	
Investigador Responsable:	DRA. ITZEL GUTIÉRREZ GABRIEL, MAT. 99226959, Cel. 2224977278, email: guqi2383@hotmail.com
Colaboradores:	<p>DR. EYNAR CARRILLO FLORES, MAT. 99221204, Cel. 2221710726, email: eynarcf@hotmail.com DRA. YENNI ESPINOSA GÓMEZ, MAT. 98225272, Cel. 2224485685, email: yenni_114@hotmail.com</p>
<p>En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx</p>	
<p align="center">_____ Nombre y firma del sujeto</p>	<p align="center">DR. EYNAR CARRILLO FLORES MAT. 99221204 Cel. 2221710726. email: eynarcf@hotmail.com</p>
<p align="center">Testigo 1</p>	<p align="center">_____ Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento Testigo 2</p>
<p align="center">_____ Nombre, dirección, relación y firma</p>	<p align="center">_____ Nombre, dirección, relación y firma</p>
<p>Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio</p>	
<p align="right">Clave: 2810-009-013</p>	

b. ANEXO 2:

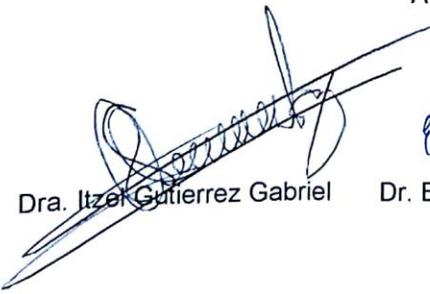
CARTA CONFIDENCIALIDAD

Puebla, Puebla., a 15 de Mayo de 2018

Yo Dr. EYNAR CARRILLO FLORES Residente de Medicina Familiar UMF No 6 hago constar, en relación al protocolo No. R-2018-2104-015 titulado: **"ESTIRPES HISTOLÓGICAS EN PACIENTES CON CÁNCER DE PRÓSTATA Y SU RELACIÓN CON LA SOBREVIDA"** que me comprometo a resguardar, mantener la confidencialidad y no hacer mal uso de los documentos, expedientes, reportes, estudios, archivos físicos y/o electrónicos de información recabada, estadísticas o bien, cualquier otro registro o información relacionada con el estudio mencionado a mi cargo, o en el cual participo como investigadora, así como a no difundir, distribuir o comercializar con los datos personales contenidos en los sistemas de información, desarrollados en la ejecución del mismo.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones civiles, penales o administrativas que procedan de conformidad con lo dispuesto en Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública (última actualización 2016), la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares y el Código Penal del Distrito Federal, y sus correlativas en las entidades federativas, a la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares, y demás disposiciones aplicables en la materia.

Atentamente


Dra. Itzel Gutiérrez Gabriel


Dr. Eynar Carrillo Flores


Dra. Yenni Espinosa
Gómez

c. ANEXO 3: TABLA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

NOMBRE DEL PACIENTE									
AFILIACIÓN									
NUMERO DE FOLIO DE ESTUDIO									
DIAGNOSTICO HISTOPATOLÓGICO FINAL									
EDAD									
ESCOLARIDAD									
PRIMARIA		SECUNDARIA		BACHILLERATO			LICENCIATURA		
OCUPACIÓN									
EMPLEADO		DESEMPLEADO		PENSIONADO			SIN DATO		
ESTADO CIVIL									
SOLTERO		CASADO		DIVORCIADO			VIUDO		
TIPO DE BIOPSIA									
REVISIÓN DE LAMINILLAS	BIOPSIAS TRANSRECTALES DE PRÓSTATA	RESECCION TRANSURETRAL DE PRÓSTATA	PROSTATECTOMIA SIMPLE	RESECCION ABDOMINO-PERINEAL	PROSTATECTOMIA RADICAL CON LINFADENECTOMIA PELVICA DERECHA E IZQUIERDA				
ESTIRPE HISTOLÓGICA DE CÁNCER DE PRÓSTATA									
ESTADIFICACIÓN									
I	IIA	IIB	III	IV	V	SIN VALORACION POR UROLOGIA			
TIPO DE TRATAMIENTO									
BAT	QT	RT	BAT + RT	PR / VIGILANCIA	PR + QT + RT	PR + RT	QT + RT + BAT	SIN VALORACION POR UROLOGIA	NO ACEPTÓ Tx
SOBREVIDA (EN AÑOS, MESES Y DIAS)									

15. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gajate BP, Alonso GT, Molina VR. Cáncer de próstata y cáncer de testículo. *Medicine* 2017;12:1966-1979.
2. Morote J, Maldonado X, Morales BR. Cáncer de próstata. *Med Clin (Barc)* 2016;146:121-127.
3. Ramos GC, Fullá OJ. Detección precoz de cáncer de próstata. *Rev Med Clin Condes* 2013; 24:654-659.
4. Brenes BFJ, Alcántara MA. ¿Detección precoz o cribado en la prevención del cáncer de próstata? *Semergen* 2017;43:100-108.
5. Jáuregui BR, Figueroa GRH, Pérez CJA, et al. Hallazgos histopatológicos en piezas de prostatectomía radical en 2 hospitales privados de la Ciudad de México, D.F. *Rev Mex Urol* 2015;75:202-208.
6. Jaunarena JH, Villamil W, Martínez PF, et al. Papel de la prostatectomía radical como abordaje inicial en el tratamiento del cáncer de próstata de alto riesgo. *Actas Urol Esp* 2016;40:353-360.
7. Vallejos J, Villaronga A, Álvarez C, et al. Actualización de la estadificación del cáncer de próstata, *Rev Argent Radiol* 2013;77:301-305.
8. Martínez AMB, Durán PM, Sánchez EM, et al. Actualización en cáncer de próstata. *Medicine* 2013;11:1578-1587.
9. Castillejos MRA, Gabilondo NFB. Prostate Cancer. *Salud Pública de México* 2016;58:279-284.
10. Ortiz AGL, Reyes AA, Grajales AI, et al. Identificación de factores de riesgo para cáncer de próstata. *Enfermería Universitaria* 2013;10:3-7
11. Gontijo GCR, Resende ILC, Ferreira DLR. Risk factors for prostate cancer, and motivational and hindering aspects in conducting preventive practices. *Invest Educ Enferm* 2015;33:415-423.
12. Fowke J, Howard L, Andriole G, et al. Alcohol intake increases high-grade prostate cancer risk among men taking Dutasteride in the REDUCE trial. *European Urology* 2014;66:1133-1138.

13. Planas J, Celma A, Placer J, et al. Cambios hormonales después del tratamiento de cáncer de próstata localizado. Comparación entre radioterapia de haz externo y prostatectomía radical. *Actas Urológicas Españolas* 2016;40:549-555.
14. Hamdy FC, Donovan JL, Lane JA, et al. 10-Year outcomes after monitoring, surgery, or radiotherapy for localized prostate cancer. *N Engl J Med* 2016;375:1415-1424.
15. Bello JO. Predictors of survival outcomes in native sub Saharan black men newly diagnosed with metastatic prostate cancer. *BMC Urology* 2017;17:1-5.
16. Mottet N, Bellmunt J, Bolla M, et al. EAU-ESTRO-SIOG Guidelines on Prostate Cancer. Part 1: screening, diagnosis, and local treatment with curative intent. *European Urology* 2017;71:618-629.
17. Cornford P, Bellmunt J, Bolla M, et al. EAU-ESTRO-SIOG Guidelines on Prostate Cancer. Part II: treatment of relapsing, metastatic, and castration-resistant prostate cancer. *European Urology* 2017;71:630-642.
18. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology Prostate Cancer. NCCN Guidelines 2017; 1.124.
19. D'Amico AV, Treatment or monitoring for early prostate cancer. *N Engl J Med* 2016;375:1482-1483.
20. Schulman C, Cornel E, Matveev V, et al. Intermittent versus continuous androgen deprivation therapy in patients with relapsing or locally advanced prostate cancer: a phase 3b randomized study (ICELAND). *European Urology* 2016;69:720-727.
21. Wilt TJ, Jones KM, Barry MJ, et al. Follow-up of prostatectomy versus observation for early prostate cancer. *N Engl J Med* 2017;377:132-141.
22. Arshad OA, Datta A. Towards targeted combinatorial therapy design for the treatment of castration-resistant prostate cancer. *BMC Bioinformatics* 2017;18(Suppl):134-146.
23. Kirk PS, Govani S, Borza T, et al. Implications of prostate cancer treatment in men with inflammatory bowel disease. *Urology* 2017;104:131-136.
24. Cayetano AAA, Ramírez RJA, Sotomayor DM, et al. Características de los casos incidentes de cáncer de próstata en los últimos 5 años en un hospital de tercer nivel en México. *Rev Mex Urol* 2016;76:76-80.

25. Cortes CCM, Fiallos MLF, Caracterización sociodemográfica y patológica del cáncer de próstata, Hospital Escuela Universitario e Instituto Hondureño de Seguridad Social, Tegucigalpa, Honduras. Archivos de Medicina 2017;13:1-5.
26. Duran HGA, Moreno PJ, Maldonado AE, et al. Diagnósticos histopatológicos en pacientes sometidos a procedimientos prostáticos en el Centro Médico Nacional Siglo XXI. Bol Col Mex Uro 2017;32:10-13.
27. Loeb S, Folkvaljon Y, Curnyn C, et al. Uptake of active surveillance for very-low-risk prostate cancer in Sweden. JAMA Oncol 2017;3:1393-1398.
28. Sanchís BA, Barrionuevo GM, Bajo CAM, et al. Validación del índice de salud prostática en un modelo predictivo de cáncer de próstata. Actas Urol Esp 2018;42:25-32.
29. Raldow AC, Zhang D, Chen MH, et al. Risk group and death from prostate cancer implications for active surveillance in men with favorable intermediate-risk prostate cancer. JAMA Oncol 2015;1:334-340.
30. Torres SLE, Espinoza GR, Rojas MR, et al. Prostate cancer mortality according to marginalization status in Mexican states from 1980 to 2013. Salud Pública Mex 2016;58:179-186.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación en Salud 2104 con número de registro 17 CI 21 114 137 ante COFEPRIS y número de registro ante CONBIOÉTICA CONBIOETICA 21
CEI 005 2017102.
U MED FAMILIAR NUM 6

FECHA Viernes, 22 de junio de 2018.

**M.C. ITZEL GUTIERREZ GABRIEL
P R E S E N T E**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

"ESTIRPES HISTOLÓGICAS EN PACIENTES CON CÁNCER DE PRÓSTATA Y SU RELACIÓN CON LA SOBREVIDA"

que sometió a consideración para evaluación de este Comité Local de Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **AUTORIZADO**, con el número de registro institucional:

No. de Registro
R-2018-2104-015

ATENTAMENTE


DR. JOSE DOMINGUEZ NARANJOS
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 2104

IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL



GOBIERNO DE
MÉXICO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
JEFATURA DE SERVICIOS DE PRESTACIONES MÉDICAS
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR No. 6
COORDINACIÓN CLÍNICA DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD



PUEBLA, PUEBLA, A 26 DE AGOSTO DE 2019

AUTORIZACIÓN DE IMPRESIÓN DE TESIS DE ESPECIALIDAD

LOS ASESORES:

DRA. ITZEL GUTIÉRREZ GABRIEL

DRA. YENNI ESPINOSA GÓMEZ

DE LA TESIS TITULADA:

“RELACIÓN ENTRE SOBREVIDA Y LAS ESTIRPES HISTOLÓGICAS EN PACIENTES CON CÁNCER DE PRÓSTATA”

REALIZADA POR EL MÉDICO RESIDENTE:

DR. EYNAR CARRILLO FLORES

DE LA ESPECIALIDAD DE **MEDICINA FAMILIAR**

HACEMOS CONSTAR QUE ESTE TRABAJO CIENTÍFICO HA SIDO REVISADO Y AUTORIZADO EN EL SIRELCIS
CON NUMERO DE REGISTRO NACIONAL: R-2018-2104-015

AUTORIZAMOS SU IMPRESIÓN

Para Itzel Gutierrez Gabriel
MEDICINA FAMILIAR
MAT. 99224959

DRA. ITZEL GUTIÉRREZ GABRIEL

DRA. YENNI ESPINOSA GOMEZ
MEDICINA FAMILIAR
MAT. 98225272
CER. PROF. 7508017



DRA. YENNI ESPINOSA GÓMEZ

DR. JOSÉ DAVID LÓPEZ BORBOLLA
PRESIDENTE DEL CLIS 2104

DR. EDUARDO VÁZQUEZ CRUZ
SECRETARIO DEL CLIS 2104