



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL**

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE MEDICINA

TEMA:

**Eficacia del tratamiento con leuprolide + enzalutamida en
pacientes con cáncer de próstata metastásico en el Hospital
de Especialidades Dr. Teodoro Maldonado Carbo 2018-2022.**

AUTORES:

**Silva Marín María José;
Antepara Rivadeneira Álvaro Andrés**

**Trabajo de titulación previo a la obtención del título de
MÉDICO**

TUTOR:

Ayón Genkuong Andrés Mauricio

Guayaquil, Ecuador

2 de mayo del 2023

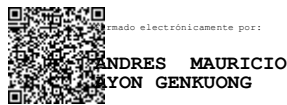


UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

CERTIFICACIÓN

Certificamos que el presente trabajo de titulación, fue realizado en su totalidad por **María José Silva Marín Y Álvaro Andrés Antepara Rivadeneira**, como requerimiento para la obtención del título de **MÉDICO**.

TUTOR



f. _____

Ayón Genkuong Andrés Mauricio

DIRECTOR DE LA CARRERA

f. _____

Aguirre Martínez Juan Luis

Guayaquil, 2 de mayo del 2023



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Nosotros, **Silva Marín María José**
Antepara Rivadeneira Álvaro Andrés

DECLARAMOS QUE:

El Trabajo de Titulación: **Eficacia del tratamiento con leuprolide + enzalutamida en pacientes con cáncer de próstata metastásico en el Hospital de Especialidades Dr. Teodoro Maldonado Carbo 2018-2022**, previo a la obtención del título de **Médico**, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de nuestra total autoría.

En virtud de esta declaración, nos responsabilizamos del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

Guayaquil, a los 02 días del mes mayo del año 2023

LOS AUTORES



Firmado electrónicamente por:
**MARIA JOSE SILVA
MARIN**



Firmado electrónicamente por:
**ALVARO ANDRES
ANTEPARA
RIVADENEIRA**

f. _____

Álvaro Andrés Antepara Rivadeneira

f. _____

María José Silva Marín



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

AUTORIZACIÓN

Nosotros, **Silva Marín María José**
Antepara Rivadeneira Álvaro Andrés

Autorizamos a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación: **Eficacia del tratamiento con leuprolide + enzalutamida en pacientes con cáncer de próstata metastásico en el Hospital de Especialidades Dr. Teodoro Maldonado Carbo 2018-2022**, cuyo contenido, ideas y criterios son de nuestra exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, a los 02 días del mes mayo del año 2023

LOS AUTORES



Firmado electrónicamente por:
**MARIA JOSE SILVA
MARIN**



Firmado electrónicamente por:
**ALVARO ANDRES
ANTEPARA
RIVADENEIRA**

f. _____

Álvaro Andrés Antepara Rivadeneira

f. _____

María José Silva Marín



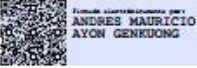
UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

REPORTE DE URKUND

URKUND

Documento	P70tesisSilvaAntepara 2.0.doc (D165686827)
Presentado	2023-05-02 09:52 (-05:00)
Presentado por	al.antepara@gmail.com
Recibido	andres.ayon.ucsg@analysis.orkund.com
Mensaje	P70tesisSilvaAntepara 2.0.doc Mostrar el mensaje completo

1% de estas 16 páginas, se componen de texto presente en 1 fuentes.



Firma digitalizada por
ANDRES MAURICIO
AYON GENKUONG

AGRADECIMIENTO

Agradezco a

ALVARO:

Quiero empezar a agradeciendo a mis padres, que siempre estuvieron ahí conmigo, en los momentos más difíciles cuando me quería rendir, siempre me alentaron a seguir adelante y nunca dejaron de creer en mí, este triunfo se los dedico a ustedes. Desde pequeño siempre decían que querían un hijo médico, hoy se cumple el sueño, los amo. También agradezco a mis hijos caninos, quienes fueron mis fieles compañeros en esas noches largas de estudio.

MARIA JOSE:

Gracias a Dios y mi mamá yo creo que sin la guía de él y la fortaleza y ejemplo que mi mama me ha dado nada de esto sería posible.

Gracias mama por enseñarme que cuando todo se pone difícil es cuando sabemos que al final todo valdrá la pena y mira, valió la pena. Por enseñarme que hay personas y situaciones durante esta carrera y esta vida que te enseñan que la vida es roja viva y no color de rosa y es perfecta así.

A mis amigos que se volvieron familia durante estos años de universidad con los que compartimos tantas cosas, momentos lágrimas y vida. Por las personas que llegaron durante esta etapa y por las que se fueron, pero me dejaron aprendizajes inmensos, gracias.

Por último quiero agradecerle a una estrella que tengo en el cielo, que aunque no está físicamente cada que todo se ponía difícil nunca dudé que estaba a mi lado dando las fuerzas que necesitaban convirtiendo las derrotas y victorias nuestras. Gracias papi.



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA**

TRIBUNAL DE SUSTENTACIÓN

f. _____

Aguirre Martínez, Juan Luis Dr.
DECANO O DIRECTOR DE CARRERA

f. _____

Vásquez Cedeño, Diego Antonio Dr.
COORDINADOR DEL ÁREA O DOCENTE DE LA CARRERA

f. _____

OPONENTE



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

CALIFICACIÓN

ÍNDICE GENERAL

Contents

INTRODUCCIÓN	2
CAPÍTULO 1 PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	4
1.1 Planteamiento del problema	4
1.2 Objetivos.....	5
1.2.1 Objetivo general	5
1.2.2 Objetivos específicos	5
1.3 Hipótesis.....	5
1.4 Justificación	5
CAPITULO 2.....	7
MARCO TEÓRICO	7
2.1 Definición de cáncer de próstata	7
2.2 Fisiopatología del cáncer de próstata	7
2.3 Anatomía próstata	8
2.4 Epidemiología del cáncer de próstata.....	10
2.5 Factores predisponentes del cáncer de próstata.....	12
2.6 Manifestaciones clínicas.....	12
2.7 Diagnóstico del cáncer de próstata.....	13
2.8 Tratamiento del cáncer de próstata	16
2.9 Tratamiento con enzalutamida + leuprolide del cáncer de próstata	18
CAPÍTULO 3.....	20
METODOLOGÍA, Y ANÁLISIS DE RESULTADOS.....	20

3.1	Diseño de la investigación.....	20
3.2	Tipo de investigación.....	20
3.3	Técnicas e instrumento de investigación.....	20
3.4	Población y muestra.....	21
3.5	Mapa de operacionalización de variables.....	22
3.6	Resultados	25
CAPÍTULO IV.....		27
DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES.....		27
4.1	Discusión	27
4.2	Conclusiones	28
ANEXO 2		33
ANEXO 3		34
ANEXO 4		35
ANEXO 5		36
ANEXO 6		36
ANEXO 7		38
ANEXO 8		39
ANEXO 9		39
ANEXO 10		40
ANEXO 11		40
ANEXO 12		41
ANEXO 13		42
ANEXO 14		43

ANEXO 15	44
ANEXO 16	44
ANEXO 17	45

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1.- Análisis estadístico de media , mediana , moda y desviación estándar de la variable edad.....	33
Tabla 2.- Análisis de frecuencia de la variable síntomas pre tratamiento ...	34
Tabla 3.- Análisis estadístico de frecuencia de la variable comorbilidades..	35
Tabla 4.- Tabla cruzada Comorbilidades por Niveles séricos de PSA previo tratamiento.....	38
Tabla 5.- Pruebas de Chi-cuadrado comorbilidades por niveles séricos de PSA previo al tratamiento.	38
Tabla 6.- Calculo estadístico de media, moda, mediana y desviación estándar de las variables niveles séricos de PSA pre tratamiento y post tratamiento.....	39
Tabla 8.- Análisis estadístico entre niveles séricos de PSA posterior a tratamiento y Niveles séricos de PSA previo tratamiento segmentados por edad.....	41
Tabla 9.- Análisis estadística de la variable efectos secundarios al tratamiento.....	41
Tabla 10.- Tabla cruzada Edad por Niveles séricos de PSA previo tratamiento.....	43
Tabla 11.- Pruebas de chi-cuadrado Edad por Niveles séricos de PSA previo tratamiento.....	44
Tabla 12.- Tabla cruzada Edad por Niveles séricos de PSA posterior a tratamiento.....	45
Tabla 13.- Pruebas de Chi-cuadrado Edad por Niveles séricos de PSA posterior a tratamiento.....	45

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1.- Anatomía de la próstata.....	9
Figura 3.- Representación en barras de la variable signos pre tratamiento.	34
Figura 4.- Representación en barras de la variable comorbilidades.	36
Figura 6.- Diagrama de cajas entre niveles séricos de PSA posterior a tratamiento por Niveles séricos de PSA previo tratamiento.	39
Figura 7.- Diagrama de cajas entre niveles séricos de PSA posterior a tratamiento y Niveles séricos de PSA previo tratamiento segmentados por edad.....	40
Figura 8.- Representación en barras de la variable efectos secundarios al tratamiento.....	42

RESUMEN

El tratamiento con leuprolide + enzalutamida en el cáncer de próstata metastásico van dirigidos a inhibir el papel del receptor androgénico, evitando el progreso de la enfermedad y disminuyendo los valores de PSA séricos. **OBJETIVO:** Evaluar la eficacia en el tratamiento de cáncer de próstata metastásico con leuprolide + enzalutamida. **MATERIALES:** Se utilizó la base de datos AS400 del IESS. Los datos se procesaron en el software IBM – SPSS 23. **METODOLOGÍA:** Es un estudio no experimental, retrospectivo, observacional/descriptivo. **RESULTADOS:** Hubo una disminución en la media de los niveles séricos de PSA previos al tratamiento de 90.6 ng/dl, a 54.1 ng/dl, al compararlas con una disminución 36.5 ng/dl. El 27% de los pacientes no presentaron efectos secundarios al tratamiento, sin embargo 13% presento pérdida de apetito; La comorbilidad más frecuente fue la diabetes mellitus y la hipertensión arterial; El tratamiento fue más eficaz en el grupo de 49 a 60 años. **CONCLUSIONES:** El tratamiento combinado con leuprolide + enzalutamida disminuye los niveles séricos de PSA en los pacientes con cáncer de próstata metastásico.

Palabras claves: Cáncer, Próstata, Enzalutamida, Leuprolide, Metástasis, PSA.

ABSTRACT

The treatment with leuprolide + enzalutamide in metastatic prostate cancer is aimed at inhibiting the role of the androgen receptor, preventing the progression of the disease and decreasing serum PSA values. **OBJECTIVE:** To assess the results in the treatment of metastatic prostate cancer with leuprolide + enzalutamide. **MATERIALS:** The IESS AS400 database was used. The data was processed in the IBM-SPSS software. **METHODOLOGY:** It is a non-experimental, retrospective, observational/descriptive study. **RESULTS:** there was a decrease in the mean serum PSA levels prior to treatment of 90.6 to 54.1, when comparing them there is a decrease of 36.5; 27% of the patients did not present side effects to the treatment, however 13% presents loss of appetite; the most frequent comorbidity was diabetes mellitus and arterial hypertension; the treatment was more effective in the group of 49 to 60 years. **CONCLUSIONS:** The treatment with leuprolide + enzalutamide was able to decrease serum PSA levels in patients with metastatic prostate cancer.

Keywords: Cancer, Prostate, Enzalutamide, Leuprolide, Metastasis, PSA.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de próstata representa la segunda causa de diagnóstico de neoplasias más frecuente en hombres, y la tasa de mortalidad más frecuente en algunos países de América Latina. ⁽¹⁾

Según la International Agency for Research on Cancer, en España la neoplasia con mayor incidencia y prevalencia es el cáncer de próstata. A nivel mundial hay 1.600.000 casos y 366.000 muertes anuales. ⁽²⁾

El tratamiento en etapas avanzadas desde hace mucho tiempo ha sido la castración quirúrgica o farmacológica. Pese a ello en promedio posterior a los 8 años de terapia la enfermedad suele progresar volviendo al tratamiento anti androgénicos u hormorefractario.

Sin embargo, en los últimos años se han alcanzados múltiples avances terapéuticos sustentados en el mejor conocimiento de la fisiopatología de la enfermedad.

En los casos el manejo del cáncer de próstata refractario al tratamiento convencional, el primer fármaco que ayudó a combatir esta enfermedad fue la mitoxantroma, sin embargo, no mejoró la sobrevida.

El docetaxel demostró tener un impacto mayor en meses para la sobrevida en comparación con la mitoxantroma, sin embargo, su efectividad seguía siendo cuestionada. ⁽³⁾

Pese a la falta de evidencia en torno a su efectividad hasta hace poco se seguía usando el docetaxel en combinaciones con prednisona sobre todo en pacientes con necesidades de terapia citotóxica. ⁽⁴⁾

Los avances en salud de la humanidad y su intensa búsqueda por nuevas terapias para tratar el cáncer de próstata hormorefractarios han presentado nuevos fármacos ya aprobados por la FDA (Food and Drug Administration) y la EMA (European Medicines Agency) como por ejemplo el abiraterona

acetato, enzalutamida, cabazitaxel, radio-223 y sipuleucel-T, fármacos que han demostrado su superioridad ante otros fármacos. (5)

La enzalutamida es un inhibidor potente de la señalización de los receptores androgénicos que bloquea varios pasos en la vía de señalización del receptor androgénico. Inhibe de manera competitiva la unión de los andrógenos a los receptores androgénicos, inhibe la translocación nuclear de los receptores activados e inhibe la asociación del receptor androgénico activado con el ADN, incluso en situación de sobreexpresión del receptor androgénico y de células de cáncer de próstata resistentes a los antiandrógenos, es uno de los fármacos más eficaz para tratar la enfermedad.

El cáncer de próstata es una enfermedad que tiene un alto impacto sobre la calidad de vida de los pacientes que la padecen, representa un gasto importante en salud pública y puede traer consecuencias mortales si no se trata a tiempo. (6)

CAPÍTULO 1 PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1 Planteamiento del problema

El cáncer de próstata suele ser según datos epidemiológicos la neoplasia más común y que según la estadística mundial el número de casos es similar al de otras neoplasias que se presentan en ambos sexos. Es una enfermedad silenciosa, que generalmente presenta síntomas importantes y evidentes cuando su estadio es avanzado.

Por estas razones, la tasa de mortalidad es bastante alta en este tipo de cáncer; generando pérdidas familiares, gastos inconmensurables en tratamientos en estadios avanzados y un gran impacto sobre la vida del paciente.

En nuestro país al ser la salud un derecho garantizado por la Constitución del Ecuador de forma gratuita, también representa un importante gasto económico para el Estado, ya que es una enfermedad fácilmente prevenible y que en sus estadios avanzados puede requerir de relevantes costos económicos por las complicaciones propias de la enfermedad.

Con el paso de los años, el tratamiento del cáncer ha ido variando y pese a que existen datos internacionales de estos nuevos tratamientos en los pacientes, de forma local no existen datos que se registren acerca de este particular, por lo tanto, existe la necesidad de conocer las ventajas en el tratamiento de cáncer de próstata metastásico con enzalutamida mas terapia de deprivación androgénica (ADT) en Hospital de Especialidades Dr. Teodoro Maldonado Carbo 2018-2022.

1.2 Objetivos

1.2.1 Objetivo general

- Evaluar la eficacia del tratamiento de cáncer de próstata metastásico con leuprolide + enzalutamida en Hospital de Especialidades Dr. Teodoro Maldonado Carbo 2018-2022

1.2.2 Objetivos específicos

- Determinar la eficacia del tratamiento con leuprolide + enzalutamida en valores de PSA pre y post tratamiento
- Definir en que grupo etario existe mayor disminución de niveles séricos de PSA.
- Describir los efectos adversos atribuidos a la enzalutamida + leuprolide en pacientes con cáncer de próstata.
- Establecer las comorbilidades que influyen en el tratamiento con leuprolide + enzalutamida

1.3 Hipótesis

El tratamiento con enzalutamida + leuprolide disminuye los valores de PSA en el cáncer de próstata metastásico.

1.4 Justificación

La enzalutamida + leuprolide según la literatura médica aumenta de manera relevante la supervivencia clínica en pacientes con cáncer de próstata metastásico y resistentes a la castración, en el hospital en donde se desarrolla esta investigación, Dr. Teodoro Maldonado Carbo. Este no cuenta con cifras estadísticas que revelen la efectividad del fármaco medido en el impacto de sobrevivencia de los pacientes quienes la consumen como tratamiento habitual.

Es necesario determinar todas las ventajas de la aplicación de este tratamiento vanguardista en el cáncer de próstata, puesto que representa

una importante inversión que debe ser cristalizada en la mejoría de los niveles séricos de PSA.

Adicionalmente el presente estudio aporta datos relevantes que beneficia la salud de los pacientes con esta patología, así mismo sirve como referencia científica para el personal médico para su correcta aplicación

CAPITULO 2

MARCO TEÓRICO

2.1 Definición de cáncer de próstata

La neoplasia prostática es una enfermedad de origen histológica exclusiva del sexo masculino. El desarrollo anómalo de las células que forman a este órgano es desmesurado generando síntomas y signos de hipertrofia de este órgano como por ejemplo el pujo y tenesmo. Es una enfermedad agresiva si no se logra instaurar un tratamiento a tiempo y se presente generalmente en personas de edad avanzada. (7,8)

Es el tumor maligno más frecuente en el sexo masculino, de progresión lenta, que se calcula aproximadamente entre 5 a 6 años y demora la enfermedad en alcanzar sus etapas más avanzadas. (8)

2.2 Fisiopatología del cáncer de próstata

Pese a que existen algunas afirmaciones referentes al origen genético de la enfermedad, no se la ha logrado demostrar que es un patrón presente en todos los casos de cáncer de próstata, sin embargo, hoy en día, los esfuerzos de las comunidades científicas han apuntado a encontrar entre las principales razones del desarrollo de cualquier neoplasia una base genética. En este caso particular existe un locus susceptible en el cromosoma 1 banda q24 que podría explicar el origen genético de esta neoplasia. (7)

Aproximadamente el 50% de pacientes que son sometidos a mapeos genéticos y que han sido diagnosticados con cáncer de próstata han demostrado presentar reorganización genética con fusión de promotores o facilitadores de los genes que responden a andrógenos, como el TMPRSS2 (proteasa transmembrana, serina 2) con factores de transcripción oncogénicos Ets (*E-twenty six*) como el Erg (gen relacionado con el Ets). (7, 9,

10)

Esta es una enfermedad exclusiva del sexo masculino ya que básicamente la testosterona es un elemento principal para el desarrollo de un cáncer de próstata, en esta hormona se concentra altas cantidades de receptores andrógenos es la que aporta a la determinación del crecimiento y desarrollo del tumor.

2.3 Anatomía próstata

La próstata es una glándula anexa al aparato reproductor masculino, su función es la elaboración de líquido prostático que va a aportar a la formación del semen. ⁽¹¹⁾

La próstata es un órgano que se encuentra ubicado por detrás del pubis, por delante del recto e íntimamente relacionado con la vejiga ya que se encuentra por debajo de esta.

La próstata abraza a la primera porción de la uretra, a su vez ésta la atraviesa en toda su longitud, por estas razones el desarrollo anómalo de sus células al generar hiperplasia puede generar síntomas asociados a la micción.

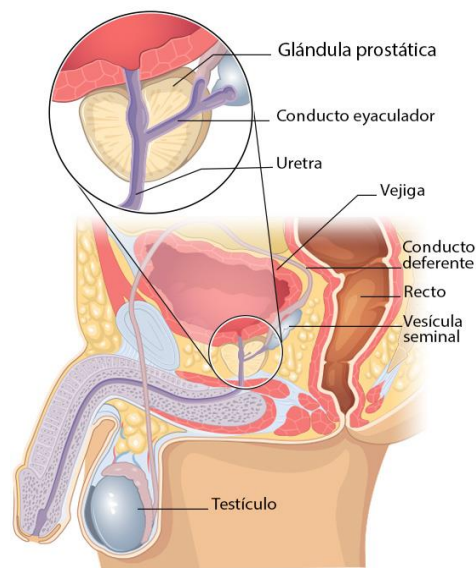
Su tamaño tendrá relación con la edad, sin embargo, en términos generales se acepta como una próstata normal una glándula de 4 centímetros aproximadamente de largo y 3 centímetros de ancho. Tiene una forma de castaña y posee una pequeña membrana que la recubre la que se conoce como cápsula prostática, la cual la delimita. ⁽¹²⁾

Esta glándula se encuentra muy afín a estructuras del aparato reproductor como es el caso de los conductos deferentes y la vesícula seminal, ambos en conjunto con la próstata mezclarán sus productos en el conducto eyaculador, el cual se encuentra en su trayectoria posterior a su camino por la próstata, formando el semen.

La próstata anatómicamente está dividida en 3 sectores, el istmo, el lóbulo izquierdo y el lóbulo derecho. En su istmo la próstata se encuentra relacionado anterior a la uretra y su tejido que lo conforma básicamente es fibroso y muscular.

El istmo separa al lóbulo derecho e izquierdo, a su vez cada lóbulo se encuentra subdividido en cuatro lobulillos, su tejido básicamente es glandular.

Figura 1.- Anatomía de la próstata



Fuente: Centro de Control para la Prevención de Enfermedades (CDC)

Histológicamente la próstata está conformada por células organizadas en varias zonas, cada una con sus particularidades. A nivel de la zona de transición las células que conforman esta región de la próstata son células mucosas periureterales, en esta área principalmente es donde se puede desarrollar la hiperplasia benigna de la próstata. En la zona central de la próstata las células son submucosas periureterales, generalmente son células mucho más resistentes a la inflamación o adenocarcinomas. (3)

La zona periférica está compuesta por las células prostáticas principales, es la zona en donde más susceptible son las células al desarrollo de inflamación y proliferación anómala.

Las células que conforman las zonas de la próstata son túbuloacinares, a su vez estas glándulas se encuentran rodeadas por epitelio columnar

pseudoestratificado, y su función principal es la producción de líquido prostático, este líquido a su vez tiene altos contenidos de antígeno prostático específico (PSA) el cual sirve como marcador clínico ante la presencia de cáncer o inflamación.

2.4 Epidemiología del cáncer de próstata.

Según la *“American Cancer Society (ACS, Sociedad Americana Contra el Cáncer)”* en la publicación *“Cancer Facts & Figures 2022 (Datos y cifras del cáncer 2022)”*, el cual es un documento que recoge las principales estadísticas en el mundo acerca de las neoplasias existentes, señala que el cáncer de próstata es el más común entre las neoplasias en el sexo masculino, pese a que se encuentra en regiones superados por el cáncer de piel. Se estima que durante el 2022 se diagnosticaron aproximadamente 268 personas con cáncer de próstata únicamente en los Estados Unidos; esta cifra puede extenderse a un número mayor a 1 millón 414 mil personas en todo el globo. Esta cifra la transforma en el cuarto cáncer más diagnosticado en el mundo si contamos la neoplasia de ambos sexos. ⁽¹³⁾

La incidencia del cáncer de próstata ha disminuido cada década, así lo ha sido demostrado en el año 2000 y 2010, esto se debe a los esfuerzos en poder obtener métodos de tamizajes cada vez más efectivos. Pese a lo antes expuesto el cáncer de próstata avanzado ha aumentado entre el 4% y el 6% en los últimos años.

Generalmente esta enfermedad se presenta en personas adultas mayores, el 60% de los casos a nivel mundial se presentaron en personas mayores de 65 años de edad, siendo la edad promedio los 66 años. En escasos raros la enfermedad se ha presentado antes de los 40 años. Un dato particular que ha revelado estas últimas estadísticas es que los casos nuevos se han detectado principalmente en el 73% de paciente de raza negra. Estos presentan actualmente la incidencia de los hombres de raza negra en Estados Unidos y el Caribe es la más alta en comparación a otros países del mundo.

En torno a la supervivencia aproximadamente el 98% de los pacientes que son diagnosticados con cáncer de próstata viven en los siguientes 5 años, incluso porcentaje similares de pacientes sobreviven en los 10 años siguientes al diagnóstico. Esto reafirma que es una enfermedad de lenta progresión.

Pese a lo antes expuesto la tasa de supervivencia en 5 años disminuyó drásticamente si el cáncer ha avanzado a otros órganos en forma de metástasis, se considera que tan solo el 31% de los pacientes llegan a vivir 5 años, ventajosamente el 84% de los pacientes son diagnosticados cuando la neoplasia se localiza únicamente en la glándula prostática.

Esta neoplasia es la segunda causa de muerte en Estados Unidos, aproximadamente 34.500 muertes se produjeron en el año 2022 a causa de esta enfermedad, ascendiendo a 375.300 muertes en todo el mundo. ⁽¹³⁾

En Colombia, un país hermano cuyas condiciones epidemiológicas son similares las nuestras solo en el año 2020 se produjeron aproximadamente 3 mil muertes asociados al cáncer de próstata. Por otra parte, en México se reportó un aumento del estadio avanzado de la enfermedad en este mismo año. Esto colabora a que la mortalidad tenga tendencia a aumentar desde el presente año hasta el 2025.

Aproximadamente el 15% de las neoplasias en el sexo masculino se le atribuyen al cáncer de próstata en países en vías de desarrollo. Se considera que en América Latina la incidencia llega a 54.2 casos por cada 1000.000 habitantes.

Sin embargo, la tasa de muerte ha decrecido en cada década, disminuyendo cientos en cada año y sumando miles de personas que salvan u vida en cada década. Se calcula que existe aproximadamente 3.1 millones de pacientes que lograron vencer al cáncer de próstata en países como los Estados Unidos. ⁽¹³⁾

2.5 Factores predisponentes del cáncer de próstata.

Desde hace muchos las sociedades científicas han hecho esfuerzos por lograr determinar las causas que pueden colaborar a que una persona desarrolle un proceso neoplásico, pese a que no existen criterios unificados en torno a todos los factores de riesgo a continuación se nombraran a los principales asociados al cáncer de próstata.

Factores ambientales: Exposición a insecticidas, plaguicidas, agente naranja, contaminación ambiental, exposición a fuentes de radiación ionizante, radiación ultravioleta y todas las sustancias que tengan componentes altamente cancerígenos.

Factores biológicos: El factor más importante en este aspecto y que es de carácter irreversible es la edad, como se ha señalado antes pacientes con edad superior a 65 años son más susceptibles a desarrollar la enfermedad. Otro de los factores que intervienen es la raza, en torno a este elemento la raza negra y de origen caribeño o africano, se considera a que esto se debe por tener mayores niveles de testosterona. ⁽¹⁴⁾

Factores dietéticos: alta consumo de grasas de origen animales y productos lácteos.

Factores genéticos: Se presenta de forma más común en personas que haya tenido antecedentes familiares de cáncer de próstata.

Hábitos tóxicos: alcoholismo, hábito tabáquico, múltiples infecciones transmitidas por vía sexual, obesidad.

2.6 Manifestaciones clínicas

Una gran mayoría de pacientes que presentan cáncer de próstata cursan un largo trayecto de la enfermedad de forma asintomática, incluso hasta el momento de realizarse el diagnóstico.

Generalmente los síntomas están asociados a la obstrucción urinaria aparecen en estadios donde la próstata ha aumentado un tamaño

considerable, estos generalmente pueden ser en pérdida de fuerza de micción, interrupción del chorro miccional, dolor en región de pelvis y periné, edema en extremidades inferiores, globo vesical, tenesmo vesical, disuria, nicturia, poliuria y síntomas propios de la retención de volumen. (15)

Con la progresión de la enfermedad de forma caudal el cáncer de próstata dará como resultado el surgimiento de nuevos síntomas en donde se caracteriza la disfunción del esfínter uretral, lo que provoca trastornos de vaciado como es el caso de la incontinencia urinaria, el cual es un síntoma altamente incómodo para quienes lo padecen, mermando de forma importante en la autoestima de los pacientes. (15)

Cuando la enfermedad se encuentra en estadios avanzadas puede alcanzar metástasis a nivel óseo, estas siembras neoplásicas pueden generar intenso dolor que el paciente lo narra como si estuviera frente a una fractura, a su vez la posibilidad que existan fracturas se eleva con traumas menores

2.7 Diagnóstico del cáncer de próstata

Las dos principales técnicas para la detección oportuna del cáncer de próstata siguen siendo a través de los años el tacto rectal y la determinación del antígeno prostático específico (PSA). Pese a lo antes expuesto conforme pasan los años se van implementando métodos diagnósticos complementarios a los que ya están establecidos con la finalidad de aumentar el porcentaje de sensibilidad del diagnóstico. (16)

Hace muchos años atrás, antes de poder determinar con eficacia el PSA, el tacto rectal era una herramienta importante para el diagnóstico precoz del cáncer o hiperplasia prostática. Su principal limitación se centra en la subjetividad del resultado, ya que el único que podría dar un veredicto en torno al hallazgo realizado es el examinador, adicionalmente conforme pasan los años se logró evidenciar que existen neoplasias prostáticas que no son fácilmente palpables. El tacto rectal consiste en la introducción de un dedo del examinador por el orificio anal del paciente hasta tratar de palpar la

glándula en su región posterior con la finalidad de juzgar su tamaño, ubicación y consistencia. (17)

Otro de los métodos diagnósticos que ha ganado relevancia conforme pasan los años y que incluso ha venido desplazando de forma injustificada al tacto rectal es la determinación de PSA, también se la conoce como calicreína humana 3 (hK3). Está formada por 27 aminoácidos que en conjunto conforman una glicoproteína de 34 kDa. Cerca del 80% de la PSA que pasa al torrente circulatorio se encuentra ligado a inhibidores de proteasa, por lo que se conoce como "PSA – complejo". El otro 20% es PSA libre y se sintetiza en la zona transicional de la próstata y consta de 3 isoformas, de ellas una conocida como Pro – PSA se eleva en los casos de cáncer de próstata; mientras que el B – PSA se eleva en los casos de hiperplasia prostática benigna. (18)

El valor de PSA estará determinado en dependencia de la edad, si se está frente a un caso de cáncer de próstata o simplemente una hipertrofia prostática benigna, prostatitis, etc. La determinación sérica de PSA logrará dar como resultado una puntuación cuantitativa de sus concentraciones que serán analizadas según el contexto clínico de la enfermedad.

Algunos estudios señalan que aquellos pacientes que presentan un valor promedio de PSA por sobre la mediana en comparación para su edad presentan un mayor riesgo para el desarrollo de cáncer de próstata, de igual forma tienen mayor riesgo de mortalidad décadas más adelante. La mediana de PSA a los 30 años debería ser similar a 0,5ng/ml; y en los 40 años debe estar por el 0,7ng/ml. algunos de estos valores se han tomado como referencia para determinar un riesgo basal a corta edad.

Algunos autores y algunas sociedades científicas recomiendan que también se debe de valorar la velocidad en la que el PSA aumenta sus concentraciones séricas, algunos señalan que valores de 0,75ng/ml en cada año puede ser un predictor importante para el desarrollo de la enfermedad.

Ante la sospecha de malignidad es importante terminar la fracción libre del PSA que circula en el torrente sanguíneo, ya que la disminución de sus

concentraciones podría ayudar a distinguir entre procesos malignos y benignos de la próstata.

Por otra parte, la ecografía transrectal con soporte eco guiado para la toma de muestra o biopsia es una herramienta útil cuando el PSA se encuentra en concentraciones superiores a lo normal, o cuándo se logra evidenciar una reducción del 25% de la fracción libre del PSA. Otro examen imagenológico que también puede ser útil es la gammagrafía ósea la cual está reservada para pacientes que tengan la PSA por encima de 10ng/dl.

Tomografía de abdomen o pélvica, la resonancia magnética, la densitometría ósea, está reservada para casos inclusivos donde los pacientes presentan procesos de metástasis principalmente a órganos como pulmón y huesos, de esta forma se podrá observar lesiones metástasis distantes a la próstata.

Existe una clasificación desde el punto de vista histológico conocida como la clasificación de Gleason. Esta clasificación consiste básicamente en la diferenciación del tumor y se puede denominar aquellos que están bien diferenciados entre los grados de Gleason 2 a 6, a los diferenciados intermedios como 7 y a los pocos diferenciados entre 8 y 10 de esta escala. Para esto es importante la toma de biopsia para el análisis histopatológico de la muestra.

Existe un grupo selecto de nuevos biomarcadores de utilidad para el diagnóstico del cáncer de próstata, muchos de ellos han probado su valía en la práctica clínica, afirmando los diagnósticos o las sospechas en torno a la enfermedad.

Entre ellos se mencionan los más importantes:

Pro-PSA (*PHI*®)

El pro-PSA Es producido a partir de una molécula inactiva conocida como pre-pro-PSA, dando paso a la liberación de pro-PSA, el cual contiene una secuencia de 7 aminoácidos llegando al lumen de las células secretoras. Este es usado como una prueba confirmatoria para evitar la necesidad de

toma de muestras o biopsia en pacientes menores de 50 años, con marcadores de PSA positivo. (19)

PCA3

El PCA3 es el gen 3 concerniente al cáncer de próstata se trata de un mensajero de ARN que se expresa únicamente a nivel prostático. Cuando se está frente a un tejido tumoral aumenta su expresión hasta 100 veces, por esta razón es útil ya que la determinación por medio de genética puede prever la enfermedad en sus estadios iniciales. (19)

TMPRSS-2-ERG

El TMPRSS-2 es resultado de la fusión del gen TMPRSS-2 y el factor de transcripción ERG, se va a expresar en el epitelio prostático y estará aumentado en el cáncer de próstata, lo más importante de su implementación clínica es que es 100% sensible para procesos de cáncer de próstata. Se han detallado muchos casos en donde este elemento puede estar presente en la orina en casos donde exista biopsias negativas, cambiando por completo el paradigma diagnóstico del cáncer de próstata. Adicionalmente se ha logrado evidenciar que, a mayor concentración, los casos de cáncer de próstata suelen ser más agresivos. (19, 20)

2.8 Tratamiento del cáncer de próstata

El tratamiento inicial del cáncer de próstata se ha modificado a través de los años por la versatilidad de opciones terapéuticas que hoy ofrecen los servicios médicos y el mercado en general, poder elegir un tratamiento adecuado cada vez es más complejo. Por lo que se recomienda iniciar el tratamiento en pacientes sintomáticos que tengan una diferenciación intermedia o completa de la muestra recogida en una biopsia. El tratamiento es importante que sea realizado y seguido de cerca por un urólogo, se recomienda debatir con el paciente el tipo de tratamiento que se va a realizar, y abordar la enfermedad de forma multidisciplinaria.

Es recomendable también documentar de forma precisa la historia natural de la enfermedad, sus exámenes complementarios, y los pasos dados en torno al tratamiento.

El tratamiento conservador es escasamente recomendado, ya que los riesgos inminentes del desarrollo de una enfermedad con metástasis son evidentes. Sin embargo, existen pacientes que no están de acuerdo a ser sometidos a procedimientos radicales, a los cuales tenemos que ofertarle tratamiento ayudante convencional y conservador.

Sin embargo, en la actualidad el tratamiento más importante, es la prostatectomía radical, la cual ha demostrado es el único tratamiento contra el cáncer de próstata que sigue en estadios localizados netamente en la glándula o anexos, con ventajas superiores en torno a la sobrevida que puede otorgarle al paciente, en gran medida frente a una cirugía bien realizada es posible señalar de que el cáncer ha sido erradicado por completo. La técnica quirúrgica más elegida por los urólogos y los pacientes es la prostatectomía con conservación de las fibras nerviosas lo que le puede permitir al varón conservar una vida sexual normal, con una función eréctil completamente rutinaria, sin las limitaciones propias de la enfermedad.

Ante la sospecha de desarrollo de la enfermedad a órganos vecinos o estructuras anatómicas vecinas se sugiere la linfadenectomía pélvica. El procedimiento quirúrgico en general requiere de gran capacidad y experiencia del profesional que la práctica, y presenta muy pocas complicaciones durante el transoperatorio, las tasas de supervivencia han sido calculada en aproximadamente 15 a 20 años en los pacientes sometidos a cirugía. Es el tratamiento más importante y efectivo a la actualidad, y con muy pocas complicaciones o efectos adversos posterior a la cirugía.

1. El bloqueo hormonal neoadyuvante asociado al procedimiento quirúrgico no ha demostrado mayores implicaciones en torno al tratamiento, sin embargo, ante la sospecha de siembras

metástasicas, dicho tratamiento puede dar importantes resultados en torno a la sobrevida. (21)

La radioterapia externa es otro de los tratamientos adyuvantes al tratamiento conservador y quirúrgico. Este tipo de tratamiento colabora significativamente a la supervivencia clínica por aproximadamente 5 años adicional a lo que ya garantiza el procedimiento quirúrgico, es más efectiva cuando la radioterapia se aplica en el post operatorio inmediato y se tolera bien desde el punto de vista del paciente con un riesgo de toxicidad mínimo.

Actualmente se sigue con la implementación y estudio de otros tratamientos que aún están lejos de afirmarse como la solución al cáncer de próstata de forma definitiva. Entre estos tratamientos se puede observar la braquiterapia transperineal de baja dosis, radioterapia con protones e iones de carbono e irradiación de los ganglios linfáticos pélvicos. (21)

2.9 Tratamiento con enzalutamida + leuprolide del cáncer de próstata

La enzalutamida es una droga diseñada para el tratamiento de cáncer de próstata, concebida más allá del clásico antiandrógeno, este fármaco es la primera de una nueva serie de recursos terapéuticos que van dirigidos a inhibir el papel del receptor androgénico.

Este fármaco se une de forma permanente a estos receptores y no permite que el fármaco tras lo que su composición a nivel del núcleo de la célula, impidiendo el desarrollo de la enfermedad como la conocemos.

Si observamos los resultados podemos evidenciar que este fármaco aumenta la supervivencia del paciente con cáncer de próstata principalmente en el grupo de pacientes que han sido sometidos a castración de testosterona con docetaxel y en pacientes que no han sido candidatos para recibir quimioterapia. Se considera que este fármaco va muy bien en pacientes hormono sensibles y en estadios iniciales. (22)

En torno al tratamiento quimioterapéutico sigue a la cabeza la estrategia basada en taxanos, han demostrado muy buena combinación al poder hacer sinergia terapéutica con aquellos fármacos que señalan los receptores

androgénicos como la enzalutamida, apalutamida y acetato de abiraterona. A su vez los resultados son más prometedores sí se potencian los resultados con radiofármacos o la inmunoterapia con pembrolizumab.

En términos generales la enzalutamida dará como resultado la señalización de los receptores androgénicos, la disminución del crecimiento de las células cancerígenas y adicionalmente logra inducir a la muerte de células cancerosas.

El tratamiento con enzalutamida años atrás ha sido aprobado por la Agencia Europea del Medicamento, siendo recomendado su uso para el cáncer de próstata metastásico de alto riesgo, metastásico con tratamiento instaurado con docetaxel, y cáncer de próstata asintomático o con leves síntomas que ha fracasado al tratamiento de deprivación de andrógenos.

Existe un número importante de hormonas sexuales masculinas, en donde sobresale la testosterona las cuales aumentan las probabilidades de padecer cáncer de próstata, una de las misiones de la comunidad médica en torno al tratamiento de esta enfermedad es de reducir los niveles de estas hormonas, reduciendo la probabilidad de que el cáncer se desarrolle en estadio avanzados.

Entre los tratamientos considerados como ADT podemos mencionar la orquiectomía bilateral, que consiste en extirpar quirúrgicamente los testículos, también es conocido como castración quirúrgica.

Los LHRH que son los “antagonistas de la hormona liberadora de hormona luteinizante”, son fármacos que reducen la producción de testosterona, actuando como inhibidor de la función de los testículos.

El bloqueo androgénico combinado (CAB) se utiliza como estrategia para eliminar los andrógenos residuales en el torrente circulatorio. Se combinan aquí anti androgénicos con la finalidad de que el paciente no llegue a ser sometido a cirugía, y tiene como efectividad el 95% de efectividad en la reducción de testosterona.

CAPÍTULO 3

METODOLOGÍA, Y ANÁLISIS DE RESULTADOS

3.1 Diseño de la investigación

Esta investigación será desarrollada al interior del Hospital de Especialidades Dr. Teodoro Maldonado Carbo, con la finalidad de recabar información acerca de los pacientes con cáncer de próstata, tratados con enzalutamida + leuprolide. Se recabó información para ser ingresada en una plantilla de Microsoft Excel la cual describió los datos de las variables de investigación diseñadas para el presente trabajo de titulación; una vez codificada la información fue procesada, analizada y sintetizada den resultados gráficos por medio del programa estadístico IBM SPSS. Los datos de las historias clínicas serán pesquisados del AS400 el cual es el sistema informático médico de las instituciones del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social

3.2 Tipo de investigación

La presente investigación es de tipo no experimental, puesto que no ponemos a prueba el fármaco en los pacientes, es retrospectivo, ya que se recaba información del registro medico institucional en torno al tema seleccionado por ende es observacional / descriptivo

3.3 Técnicas e instrumento de investigación.

La información será recogida mediante la aplicación de una ficha recolectora de datos simple, la cual contará con una codificación expuesta en el mapa de operacionalización de las variables de investigación, posterior a esto, la información será procesada por a través del programa estadístico IBM – SPSS; el cual nos dará como conclusiones al trabajo tablas cruzadas, correlaciones y gráficos con los resultados.

3.4 Población y muestra

Pacientes con diagnóstico de cáncer metastásico de próstata en Hospital de Especialidades Dr. Teodoro Maldonado Carbo 2018-2022 tratados por el servicio de urología.

Con la aplicación de criterios de inclusión y exclusión se determinó una muestra de

Criterios de inclusión:

- Pacientes que consultaron por la consulta externa del Hospital de Especialidades Dr. Teodoro Maldonado Carbo durante los años 2018 al 2022.
- Pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata metastásico.
- Pacientes tratados con enzalutamida + leuprolide.
- Pacientes con evoluciones en el sistema AS 400 posterior a 3 meses de la instauración del tratamiento.
- Paciente entre 40 y 90 años.

Criterios de exclusión:

- Pacientes tratados con enzalutamida + leuprolide que no registren evoluciones en los tres meses posteriores a su tratamiento.
- Pacientes que no cuenten con evoluciones completas en el sistema AS 400.

3.5 Mapa de operacionalización de variables

Nombre Variables	Definición de la variable	Tipo	Indicador	Fuente
Cáncer de próstata	Crecimiento anómalo celular en la próstata primario.	Cualitativa dicotómica	1: Si 2: No	Historia clínica institucional
Edad	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento.	Cuantitativa continua		Datos de filiación
Tratamiento con enzalutamida + leuprolide	Terapéutica farmacológica con enzalutamida como principal herramienta para combatir cáncer de próstata, su duración debe ser mayor a 3 meses.	Cualitativa dicotómica	1: Si 2: No	Historia clínica institucional
Síntomas pretratamiento	Manifestaciones clínicas que ocurrieron previo al tratamiento con enzalutamida	Cualitativa nominal	1: Urgencia miccional, 2: Poliuria	Historia clínica institucional

			<p>3: Nicturia</p> <p>4: Disfunción eréctil</p> <p>5: Hematuria</p> <p>6: Ninguno</p> <p>7: Otros</p>	
Comorbilidades	Dos o más trastornos o enfermedades que ocurren en la misma persona.	Cualitativa nominales	<p>1: Diabetes mellitus</p> <p>2: Hipertensión arterial</p> <p>3: Enfermedad renal crónica</p> <p>4: EPOC</p> <p>5: Trastornos cardiovasculares</p> <p>6: Múltiples comorbilidades</p> <p>7: Sin antecedentes patológicos personales</p>	Historia clínicas institucional
Niveles séricos de PSA previo tratamiento	Medición en sangre de antígeno prostático específico previo al tratamiento con enzalutamida.	Cuantitativa discreta		Registro de laboratorios del HETMC.

Niveles séricos de PSA posterior a tratamiento	Medición en sangre de antígeno prostático específico posterior a tres meses en el tratamiento con enzalutamid + leuprolide.	Cuantitativa a discreta		Registro de laboratorios del HETMC.
Efectos secundarios al tratamiento	Efectos no deseados atribuidos al consumo del fármaco enzalutamida	Cualitativa Nominal	1: Fatiga 2: Cefalea 3: Artralgias 4: Mialgias 5: Diarrea 6: Estreñimiento 7: Pérdida de apetito 8: Ninguno 9: otros	Historia clínica institucional

3.6 Resultados

Se analizaron 100 casos de pacientes con cáncer de próstata metastásico, que han sido sometidos durante a un periodo de tiempo determinado por un tratamiento combinado entre un método de terapia de deprivación androgénica y la enzalutamida.

En esta muestra, la edad media fue de 76.5 años, la mediana fue de 77 años, la moda de 90 años con una desviación estándar de 10,4 años (anexo 1). Los síntomas más comunes fueron el tenesmo vesical 19%, 12% no presentaron ningún síntomas, 11% presentó poliuria, 10% polaquiuria, 9% nicturia, 7% nicturia, 6% hematuria y otros que corresponden al 26% donde se encuentra disfunción eréctil, nicturia + disuria, poliuria + disuria, tenesmo vesical + nicturia, tenesmo vesical + hematuria, hematuria + disuria, nicturia + hematuria, tenesmo vesical + disfunción eréctil (anexo 2). El 18% de los pacientes con cancer de próstata metastasico no presentaron comorbilidades sin embargo en los que sí presentaron se encuentra la diabetes mellitus en 21%, hipertensión arterial en 20%, 9% enfermedades renal crónica, 8% trastornos cardiovasculares y diabetes mellitus + hipertension, 7% múltiples comorbilidades, 4% hipertensión arterial + enfermedad renal crónica, 3% EPOC, 1% enfermedad renal crónica + EPOC, 1% diabetes mellitus + trastornos cardiovasculares (anexo 5). Los valores séricos de PSA previo y posterior al tratamiento la media pasa de ser de 90,6 a 54,1, de la misma forma la media pasa de 60 a 9, 4; la moda pasa de 21 a 0,90 (anexo 9). 27 de los pacientes no presentaron efectos secundarios al tratamiento (27%), sin embargo 13 pacientes (13%) presento pérdida de apetito, 9 pacientes (9%) presentaron cefaleas, 9 presentaron mialgias (9%) y diarrea (9%) (anexo 14).

Se obtuvo una disminución en la media de los niveles séricos de PSA previos al tratamiento de 90.6, y posterior al tratamiento de 54.1, al comparar las dos medias encontramos que hubo una disminucion 36.5 ($p < 0.0$). (anexo 8)

Cuando dividimos a los pacientes por edades, encontramos que hubo una disminución en los pacientes de 49 a 60 años de 51 ng/dl a 3.7 ng/dl con una diferencia de 47.3 ng/dl, de 61 a 80 años bajó de 74.4 ng/dl a 41.9 ng/dl con una diferencia de 32.5 ng/dl, de 81 a 97 años bajó de 122.2 ng/dl a 81.2 ng/dl con una diferencia de 41 ng/dl. (anexo 11)

Se encontró que el 27% no tuvo ningun efecto secundarios, el 13% tuvo una perdida del apetito, 9% tuvo cefalea, mialgias y diarrea, 7% fatiga, 6% estreñimiento y un 5% tuvo otra sintomatología. (anexo 12)

Las comorbilidades encontradas en este estudio fueron diabetes mellitus con un 21%, hipertensión arterial en un 20%, un 18% no presentó antecedentes patológicos personales, seguido de un 9% que presentó enfermedad renal crónica, 8% trastornos cardiovasculares, 8% diabetes mellitus e hipertensión arterial, 7% multiples comorbilidades, 4% hipertensión arterial y enfermedades renal crónica, 3% epoc, 1% enfermedad renal crónica y epoc, 1% diabetes mellitus y trastornos cardiovasculares. (anexo 6)

CAPÍTULO IV

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

4.1 Discusión

En este estudio hubo una disminución de los valores séricos de PSA en 21 ng/dl a diferencia de del estudio realizado por el Dr. Nieto Gomez en el año 2019 en España, donde no se observaron diferencias en la disminución de los valores de PSA posterior al tratamiento con enzalutamida.

Las comorbilidades más frecuentes fueron la diabetes mellitus y la hipertensión arterial al igual que el estudio realizado por el Dr. Agustín Neto en el año 2018, en cuba quien describió que la mayor comorbilidad es la diabetes mellitus.

Se describio que la mayor parte de los pacientes sometidos al tratamiento con leuprolide + enzalutamida no presentaron efectos adversos sin embargo entre los efectos mas frecuentes esta la perdida de apetito al igual que el estudio realizado por el Dr. Javier Angulo Et, en el año 2017 en Colombia, en el cual a manera de resultado presento: que la mayor parte de los pacientes no presentó efectos adversos.

No se ha redactado en torno a otras investigaciones que demuestren la influencia del tratamiento propuesto con enzalutamida y leuprolide la disminución directa de los valores de PSA séricos, podríamos señalar que este estudio es uno de los primeros que incursiona en este campo; el más cercano es el estudio realizado por Murray, Nigel P. Et. al en octubre del 2014 en donde el describe la eliminación de células prostáticas circulantes primarias en sangre posterior a la prostatectomía radical, sin embargo no especifica si el efecto de aquella intervención quirúrgica se plasmó en la disminución del PSA sérico.

4.2 Conclusiones

- El tratamiento combinado entre leuprolide + enzalutamida disminuye los niveles séricos de PSA en pacientes con cáncer de próstata metastásico tratados en el Hospital de Especialidades Dr. Teodoro Maldonado Carbo 2018-2022, siendo el grupo de 49 a 60 años el que tuvo mejor éxito en la disminución de los valores séricos de PSA.
- El tratamiento con leuprolide + enzalutamida no produce efectos secundarios en la mayoría de los pacientes.
- Las comorbilidades más frecuentes fueron la diabetes mellitus y la hipertensión arterial, mientras que el 18% de la muestra no presentó ningún antecedente previo.

REFERENCIAS

1. Cáncer de próstata - Estadísticas [Internet]. Cancer.Net. 2020 [citado 28 de abril de 2023]. Disponible en: <https://www.cancer.net/es/tipos-de-Cancer/cancer-de-prostata/estadisticas>
2. Nieto-Gómez P, Ubago-Pérez R, Cabeza-Barrera J. Enzalutamida y apalutamida en el tratamiento del cáncer de próstata no metastásico resistente a la castración: comparación indirecta de la eficacia. *Actas Urológicas Españolas*. 1 de septiembre de 2019; 43(7):355-63.
3. Docetaxel and estramustine compared with mitoxantrone and prednisone for advanced refractory prostate cancer - PubMed [Internet]. [citado 6 de enero de 2023]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15470214/>
4. Parker C, Castro E, Fizazi K, Heidenreich A, Ost P, Procopio G, et al. Prostate cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up†. *Annals of Oncology*. 1 de septiembre de 2020; 31(9):1119-34.
5. Donate-Moreno MJ, Lorenzo-Sánchez MV, Díaz de Mera-Sánchez Migallón I, Herraiz-Raya L, Esper-Rueda JA, Legido-Gómez O, et al. Marcadores inflamatorios como factor pronóstico en el cáncer de próstata resistente a la castración metastásico. *Actas Urológicas Españolas*. 1 de diciembre de 2020;44(10):692-700.
6. Enzalutamida [Internet]. [citado 10 de enero de 2023]. Disponible en: <https://www.vademecum.es/principios-activos-enzalutamida-l02bb04>
7. Moiran LS. Cáncer de próstata: actualización. *Revista Información Científica*. 19 de marzo de 2019; 98(1):117-26.
8. Complicaciones del tratamiento radiante en el área sexual en el cáncer de próstata | Pérez Moreno | *Acta Médica del Centro* [Internet]. [citado 13 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://revactamedicacentro.sld.cu/index.php/amc/article/view/204>
9. Culine S, Bonnet C, Dumont C, Gauthier H. Tratamiento del cáncer de próstata metastásico. *EMC - Urología*. 1 de enero de 2021;53(1):1-7..
10. Uso de marcadores tumorales en cáncer de testículo, próstata, colorrectal, mama y ovario: Capítulo 4 [Internet]. [citado 13 de marzo de 2023]. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-29572013000300012
11. Próstata [Internet]. Kenhub. [citado 13 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://www.kenhub.com/es/library/anatomia-es/prostata>
12. Médica AD en U. Anatomía de la próstata - [Internet]. 2016 [citado 13 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://diplomadomedico.com/anatomia-la-prostata/>
13. | Sociedad Americana del Cáncer [Internet]. Datos y cifras sobre el cáncer 2022 [citado 13 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://www.cancer.org/research/cancer-facts-statistics/all-cancer-facts-figures/cancer-facts-figures-2022.html>
14. Savón Moiran L. Cáncer de próstata: actualización. *Revista Información Científica*. febrero de 2019;98(1):117-26.
15. Gonzalez LPM, Pizano ASJ, Rivera J de JF, Cejudo MAL, Reyes DAM, Raygoza FEM. Tamizaje de cáncer de próstata: artículo de revisión.

- Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar. 3 de noviembre de 2022; 6(5):3244-59.
17. Christian R, Juan FO, Alejandro MC. Detección precoz de cáncer de próstata: Controversias y recomendaciones actuales. *Revista Médica Clínica Las Condes*. 1 de marzo de 2018; 29(2):128-35.
 18. Prostate Cancer - Uroweb [Internet]. Uroweb - European Association of Urology. [citado 14 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://uroweb.org/guidelines/archive/prostate-cancer>
 19. Narain TA, Sooriakumaran P. Beyond Prostate Specific Antigen: New Prostate Cancer Screening Options. *World J Mens Health*. enero de 2022;40(1):66-73.
 20. Fuessel S, Wirth MP. Nuevos marcadores en cáncer de próstata: Genómica. *Archivos españoles de urología*. 2019; 72(2):116-25.
 21. Ferrandis Cortes C. Valor pronóstico del gen de fusión TMPRSS2-ERG, metilación de PITX2 y marcadores inmunohistoquímicos en el cáncer de próstata. [Internet] [<http://purl.org/dc/dcmitype/Text>]. Universitat de València; 2018 [citado 14 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=78613>
 22. Urquijo-Moraza A, Guinea-Castañares J, Iturralde-Iriso JM. Uso del antígeno prostático específico (PSA) para el cribado de cáncer de próstata en la población de 70 años o más de una zona de salud urbana, 2018-2020. Un estudio transversal. *Medicina de Familia SEMERGEN*. 1 de enero de 2023; 49(1):101876.
 23. Nieto-Gómez P, Ubago-Pérez R, Cabeza-Barrera J. Enzalutamida y apalutamida en el tratamiento del cáncer de próstata no metastásico resistente a la castración: comparación indirecta de la eficacia. *Actas Urológicas Españolas*. 1 de septiembre de 2019; 43(7):355-63.
 24. Nieto-Gómez P, Ubago-Pérez R, Cabeza-Barrera J. Enzalutamida y apalutamida en el tratamiento del cáncer de próstata no metastásico resistente a la castración: comparación indirecta de la eficacia. *Actas Urológicas Españolas*. 1 de septiembre de 2019; 43(7):355-63.
 25. Mateo J, Fizazi K, Gillessen S, Heidenreich A, Perez-Lopez R, Oyen WJG, et al. Managing Nonmetastatic Castration-resistant Prostate Cancer. *European Urology*. 1 de febrero de 2019; 75(2):285-93.
 26. Kumar J, Jazayeri SB, Gautam S, Norez D, Alam MU, Tanneru K, et al. Comparative efficacy of apalutamide darolutamide and enzalutamide for treatment of non-metastatic castrate-resistant prostate cancer: A systematic review and network meta-analysis. *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations*. 1 de noviembre de 2020; 38(11):826-34.
 27. Küçükarda A, Gökyer A, Gökmen İ, Özcan E, Hacıoğlu MB, Erdoğan B, et al. El índice nutricional pronóstico como factor pronóstico independiente para la respuesta al tratamiento, la supervivencia y la elección del fármaco en el cáncer de próstata metastásico resistente a la castración tratado con acetato de abiraterona o enzalutamida. *Actas Urológicas Españolas*. 1 de junio de 2022; 46(5):301-9.
 28. Thierry-Vuillemin A, Poulsen MH, Lagneau E, Ploussard G, Birtle A, Dourthe LM, et al. Impact of Abiraterone Acetate plus Prednisone or Enzalutamide on Patient-reported Outcomes in Patients with Metastatic Castration-resistant Prostate Cancer: Final 12-mo Analysis from the

- Observational AQUARIUS Study. *European Urology*. 1 de marzo de 2020; 77(3):380-7.
29. Hoyle AP, Ali A, James ND, Cook A, Parker CC, de Bono JS, et al. Abiraterone in “High-” and “Low-risk” Metastatic Hormone-sensitive Prostate Cancer. *European Urology*. 1 de diciembre de 2019; 76(6):719-28.
 30. Ke ZB, You Q, Xue YT, Sun JB, Chen JY, Liu WQ, et al. Body composition parameters were associated with response to abiraterone acetate and prognosis in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer. *Cancer Medicine*. 2023; 12(7):8251-66.
 31. Nieto-Gómez P, Ubago-Pérez R, Cabeza-Barrera J. Efficacy of enzalutamide and apalutamide in the treatment of non-metastatic castration-resistant prostate cancer: Indirect comparison. *Actas Urológicas Españolas (English Edition)*. 1 de septiembre de 2019; 43(7):355-63.
 32. García Ortiz R. Experiencia en pacientes con cáncer de próstata resistente a la castración metastasico tratados con abiraterona o enzalutamida en el centro oncológico estatal ISSEMYM del año 2013-2019. 2021 [citado 3 de mayo de 2023]; 99/110760 Disponible en: <http://ri.uaemex.mx/handle/20.500.117>
 33. Mottet N, van den Bergh RCN, Briers E, Van den Broeck T, Cumberbatch MG, De Santis M, et al. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-SIOG Guidelines on Prostate Cancer-2020 Update. Part 1: Screening, Diagnosis, and Local Treatment with Curative Intent. *Eur Urol*. febrero de 2021;79(2):243-62.
 34. Fizazi K, Tran N, Fein L, Matsubara N, Rodriguez-Antolin A, Alekseev BY, et al. Abiraterone plus Prednisone in Metastatic, Castration-Sensitive Prostate Cancer. *N Engl J Med*. 27 de julio de 2017; 377(4):352-60.
 35. Nuhn P, De Bono JS, Fizazi K, Freedland SJ, Grilli M, Kantoff PW, et al. Update on Systemic Prostate Cancer Therapies: Management of Metastatic Castration-resistant Prostate Cancer in the Era of Precision Oncology. *Eur Urol*. enero de 2019;75(1):88-99.
 36. Cookson MS, Roth BJ, Dahm P, Engstrom C, Freedland SJ, Hussain M, et al. Castration-resistant prostate cancer: AUA Guideline. *J Urol*. agosto de 2013;190(2):429-38.
 37. Angulo J, Romero I, Díaz-Puente MT, Enrech S, Díez R, Molina T. Supervivencia del cáncer de próstata resistente a la castración en la práctica clínica y el papel del tratamiento. *Revista Colombiana de Cancerología*. 1 de abril de 2017; 21(2):95-103.
 38. Beardo-Villar P, Ledo-Cepero MJ, Gavira-Moreno R, Soto-Delgado M, Soto-Villalba J, Alvarez-Ossorio JL, et al. Initial experience with abiraterone acetate in patients with castration-resistant prostate cancer. *Actas Urológicas Españolas (English Edition)*. 1 de junio de 2017; 38(5):339-45.
 39. Beach DF, Somer RA, Hoffman-Censits J, Lin J, Wong YN, Plimeck E, et al. A Wealth of New Options: A Case Presentation of the Management of Castration-Recurrent Prostate Cancer. *Seminars in Oncology*. 1 de febrero de 2018; 39(1):1-8.
 40. Heidenreich A, Bastian PJ, Bellmunt J, Bolla M, Joniau S, van der Kwast T, et al. EAU Guidelines on Prostate Cancer. Part II: Treatment of

- Advanced, Relapsing, and Castration-Resistant Prostate Cancer. European Urology. 1 de febrero de 2014;65(2):4; 6579.
42. Heidenreich A, Bastian PJ, Bellmunt J, Bolla M, Joniau S, van der Kwast T, et al. EAU Guidelines on Prostate Cancer. Part II: Treatment of Advanced, Relapsing, and Castration-Resistant Prostate Cancer. European Urology. 1 de febrero de 2019; 65(2):467-79.

ANEXO 1

Estadísticos		
EDAD		
N	Válido	100
	Perdidos	44
Media		76,500
Mediana		77,000
Moda		90,0
Desviación estándar		10,4587
Mínimo		49,0
Máximo		97,0

Tabla 1.- Análisis estadístico de media, mediana, moda y desviación estándar de la variable edad.

ANEXO 2

SÍNTOMAS PRETRATAMIENTO					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Tenesmo vesical	19	13,2	19,0	19,0
	Poliuria	11	7,6	11,0	30,0
	Nicturia	9	6,3	9,0	39,0
	Disfunción eréctil	3	2,1	3,0	42,0
	Hematuria	6	4,2	6,0	48,0
	Disuria	7	4,9	7,0	55,0
	Polaquiuria	10	6,9	10,0	65,0
	Ninguno	12	8,3	12,0	77,0
	Nicturia +disuria	6	4,2	6,0	83,0
	Poliuria+ disuria	5	3,5	5,0	88,0
	Tenesmo vesical+ nicturia	5	3,5	5,0	93,0
	Tenesmo vesical+ hematuria	1	,7	1,0	94,0
	Hematuria+ disuria	2	1,4	2,0	96,0
	Nicturia+ hematuria	3	2,1	3,0	99,0

	Tenesmo vesical+ disfunción eréctil	1	,7	1,0	100,0
	Total	100	69,4	100,0	
Perdidos	Sistema	44	30,6		
Total		144	100,0		

Tabla 2.- Análisis de frecuencia de la variable síntomas pre tratamiento.

ANEXO 3

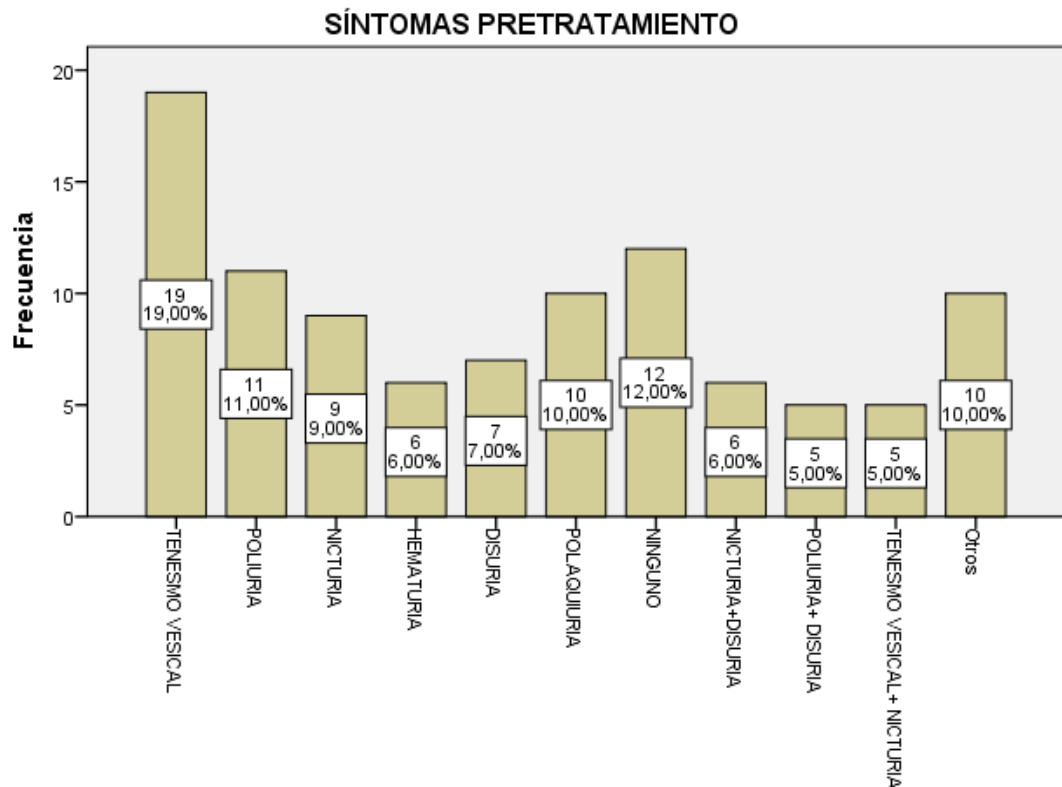


Figura 2.- Representación en barras de la variable signos pre tratamiento.

ANEXO 4

Comorbilidades					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Diabetes mellitus	21	14,6	21,0	21,0
	Hipertensión arterial	20	13,9	20,0	41,0
	Enfermedad renal crónica	9	6,3	9,0	50,0
	EPOC	3	2,1	3,0	53,0
	Trastornos cardiovasculares	8	5,6	8,0	61,0
	Múltiples comorbilidades	7	4,9	7,0	68,0
	Sin antecedentes patológicos personales	18	12,5	18,0	86,0
	Diabetes mellitus + hipertensión arterial	8	5,6	8,0	94,0
	Enfermedad renal crónica+ EPOC	1	,7	1,0	95,0
	Hipertensión arterial + enfermedad renal crónica	4	2,8	4,0	99,0
	Diabetes mellitus+ trastornos cardiovasculares	1	,7	1,0	100,0
	Total	100	69,4	100,0	
Perdidos	Sistema	44	30,6		
Total		144	100,0		

Tabla 3.- Análisis estadístico de frecuencia de la variable comorbilidades.

ANEXO 5

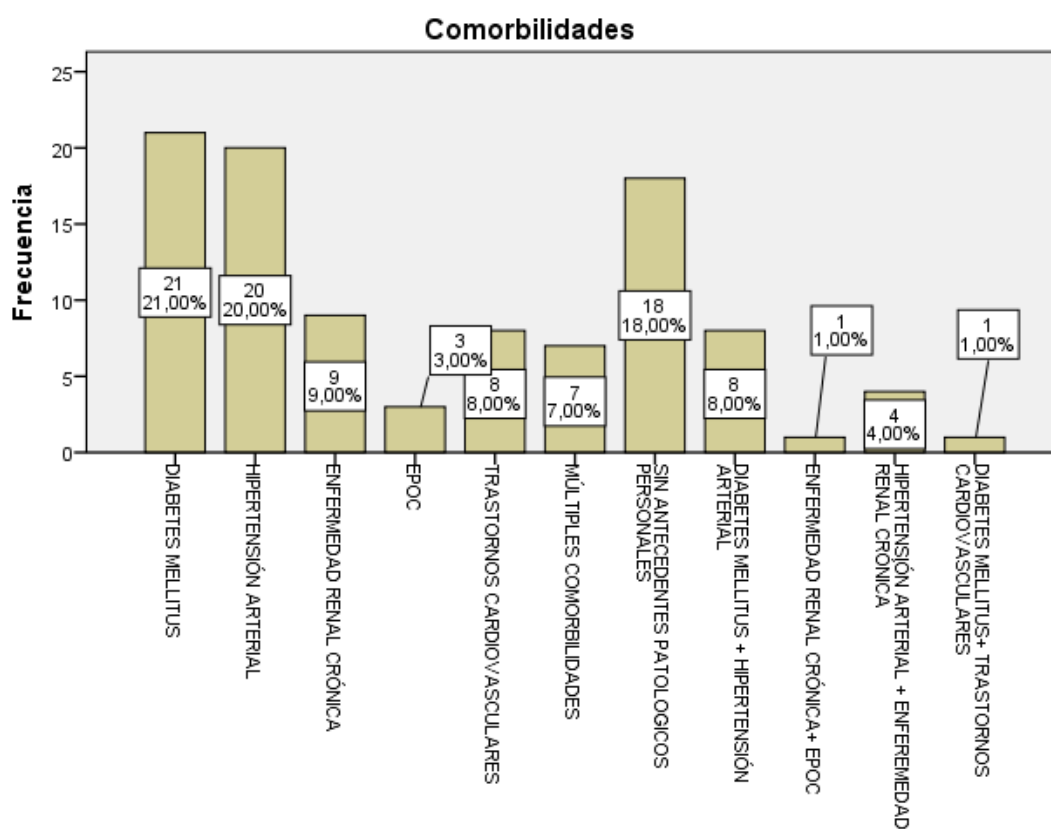


Figura 3.- Representación en barras de la variable comorbilidades.

ANEXO 6

		Niveles séricos de PSA por nivel de tratamiento				Total
		Menor a 4ng/dl	4 a 10 ng/dl	10 a 25 ng/dl	Mayor a 25 ng/dl	
Comorbilidades	Diabetes mellitus	Recuento	1	1	5	14
		% dentro de Niveles séricos de PSA por nivel de tratamiento	20,0%	11,1%	38,5%	19,2%
	Hipertensión arterial	Recuento	0	2	0	18
		% dentro de Niveles séricos de PSA por nivel de tratamiento	0,0%	22,2%	0,0%	24,7%
	Enfermedad renal crónica	Recuento	0	2	1	6
		% dentro de Niveles séricos de PSA por nivel de tratamiento	0,0%	33,3%	16,7%	50,0%

edad renal crónica	% dentro de Niveles_séricos_de_PSA_p revio_tratamiento	0,0%	22,2 %	7,7%	8,2%	9,0 %
EPOC	Recuento	0	0	0	3	3
	% dentro de Niveles_séricos_de_PSA_p revio_tratamiento	0,0%	0,0%	0,0%	4,1%	3,0 %
Trastornos cardiovasculares	Recuento	0	1	1	6	8
	% dentro de Niveles_séricos_de_PSA_p revio_tratamiento	0,0%	11,1 %	7,7%	8,2%	8,0 %
Múltiples comorbilidades	Recuento	0	0	0	7	7
	% dentro de Niveles_séricos_de_PSA_p revio_tratamiento	0,0%	0,0%	0,0%	9,6%	7,0 %
Sin antecedentes patológicos personales	Recuento	1	3	6	8	18
	% dentro de Niveles_séricos_de_PSA_p revio_tratamiento	20,0%	33,3 %	46,2 %	11,0%	18,0%
Diabetes mellitus + Hipertensión arterial	Recuento	2	0	0	6	8
	% dentro de Niveles_séricos_de_PSA_p revio_tratamiento	40,0%	0,0%	0,0%	8,2%	8,0 %
Enfermedad renal crónica + EPOC	Recuento	0	0	0	1	1
	% dentro de Niveles_séricos_de_PSA_p revio_tratamiento	0,0%	0,0%	0,0%	1,4%	1,0 %
Hiperte	Recuento	0	0	0	4	4

Enfermedad renal crónica	nsión arterial +	% dentro de Niveles séricos de PSA previo tratamiento	0,0%	0,0%	0,0%	5,5%	4,0%
	Diabetes mellitus + trastornos cardiovasculares	Recuento	1	0	0	0	1
		% dentro de Niveles séricos de PSA previo tratamiento	20,0%	0,0%	0,0%	0,0%	1,0%
Total		Recuento	5	9	13	73	100
		% dentro de Niveles séricos de PSA previo tratamiento	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Tabla 4.- Tabla cruzada Comorbilidades por Niveles séricos de PSA previo tratamiento

ANEXO 7

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	51,260 ^a	30	,009
Razón de verosimilitud	42,675	30	,063
Asociación lineal por lineal	2,084	1	,149
N de casos válidos	100		

a. 37 casillas (84,1%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es ,05.

Tabla 5.- Pruebas de Chi-cuadrado comorbilidades por niveles séricos de PSA previo al tratamiento.

ANEXO 8

		Niveles séricos de PSA previo al tratamiento	Niveles séricos de PSA post tratamiento
N	Válido	99	100
	Perdidos	45	44
Media		90,6560	54,1896
Mediana		60,0000	9,4000
Moda		21,00 ^a	,90 ^a
Desviación estándar		96,76926	95,61219
Mínimo		2,00	,01
Máximo		442,00	442,00

Tabla 6.- Calculo estadístico de media, moda, mediana y desviación estándar de las variables niveles séricos de PSA pre tratamiento y post tratamiento.

ANEXO 9

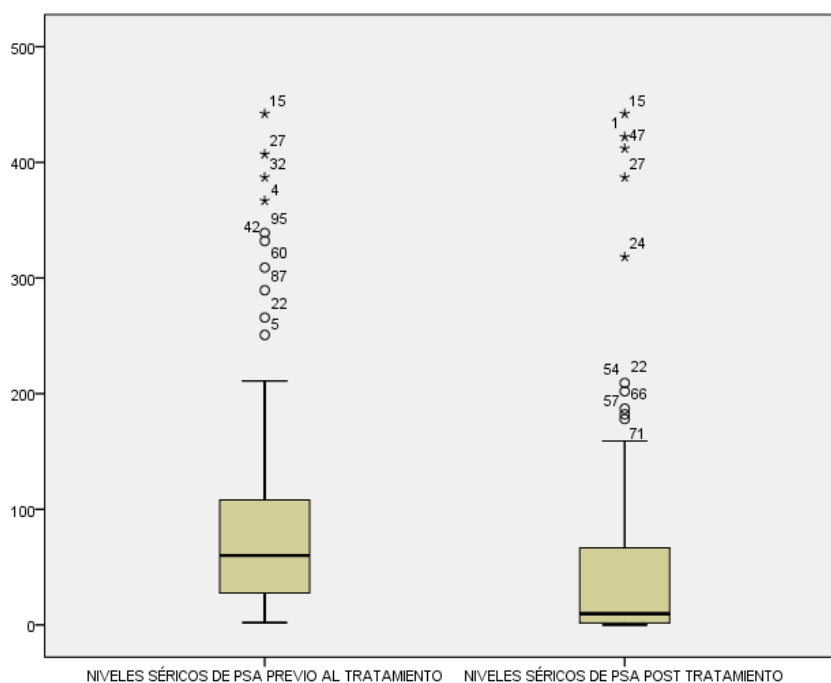


Figura 4.- Diagrama de cajas entre niveles séricos de PSA posterior a tratamiento por Niveles séricos de PSA previo tratamiento.

ANEXO 10

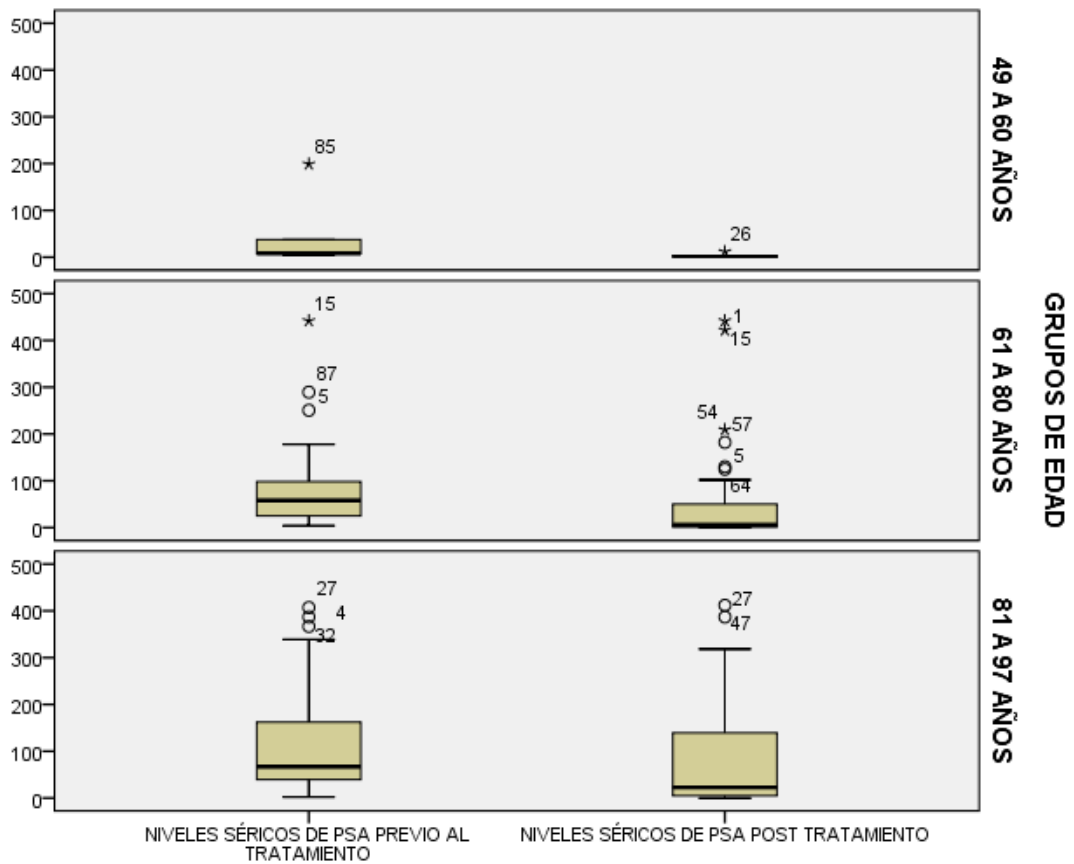


Figura 5.- Diagrama de cajas entre niveles séricos de PSA posterior a tratamiento y Niveles séricos de PSA previo tratamiento segmentados por edad.

ANEXO 11

Grupos de edad		Niveles séricos de PSA previo al tratamiento	Niveles séricos de PSA post tratamiento
49 A 60 AÑOS	Media	51,3880	3,7000
	N	5	5
	Desviación estándar	83,60789	4,57001
61 A 80 AÑOS	Media	74,4352	41,9603
	N	58	59
	Desviación estándar	74,24668	86,68376

81 A 97 AÑOS	Media	122,2433	81,2444
	N	36	36
	Desviación estándar	121,49460	109,70182
Total	Media	90,6560	54,1896
	N	99	100
	Desviación estándar	96,76926	95,61219

Tabla 7.- Análisis estadístico entre niveles séricos de PSA posterior a tratamiento y Niveles séricos de PSA previo tratamiento segmentados por edad.

ANEXO 12

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Fatiga	7	4,9	7,0	7,0
	Cefalea	9	6,3	9,0	16,0
	Artralgias	4	2,8	4,0	20,0
	Mialgias	9	6,3	9,0	29,0
	Diarrea	9	6,3	9,0	38,0
	Estreñimiento	6	4,2	6,0	44,0
	Pérdida de apetito	13	9,0	13,0	57,0
	Ninguno	27	18,8	27,0	84,0
	Otros	5	3,5	5,0	89,0
	Artralgias+ diarrea	1	,7	1,0	90,0
	Fatiga+ diarrea	3	2,1	3,0	93,0
	Cefalea+ mialgias	2	1,4	2,0	95,0
	Fatiga+ pérdida de apetito	3	2,1	3,0	98,0
	Cefalea+ artralgias	1	,7	1,0	99,0
	Cefalea+ estreñimiento	1	,7	1,0	100,0
Total	100	69,4	100,0		
Perdidos	Sistema	44	30,6		
Total		144	100,0		

Tabla 8.- Análisis estadística de la variable efectos secundarios al tratamiento.

ANEXO 13

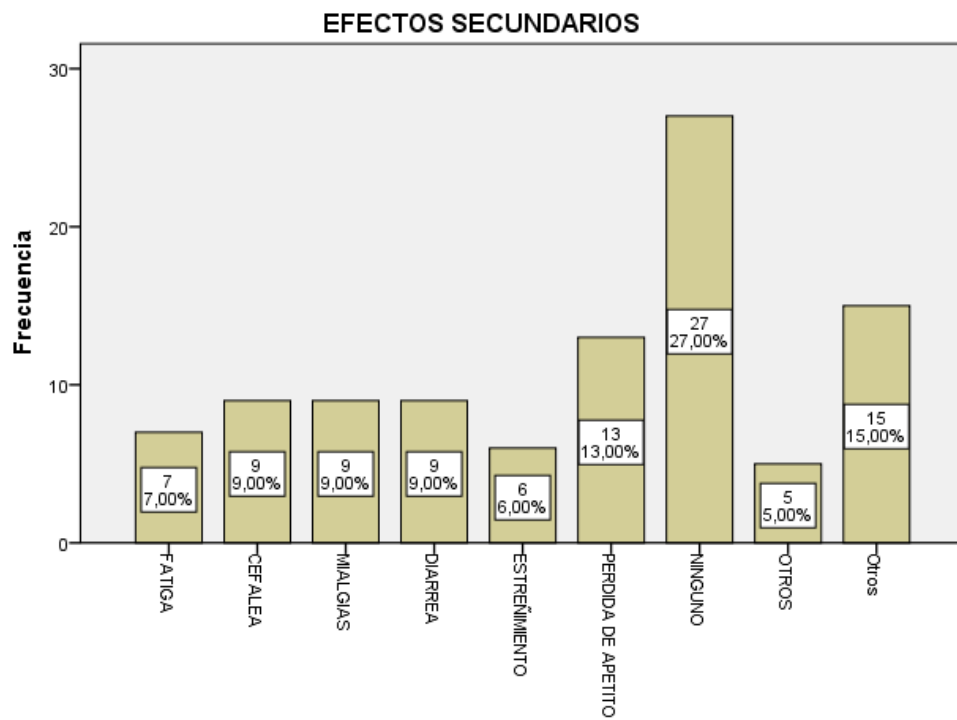


Figura 6.- Representación en barras de la variable efectos secundarios al tratamiento.

ANEXO 14

		Niveles séricos de PSA previo tratamiento				Total	
		Men or a 4ng/ dl	4 a 10 ng/dl	10 a 25 ng/dl	Mayo r a 25 ng/dl		
Edad	50 a 60 años	Recuento	0	3	0	2	5
		% dentro de Niveles séricos de PSA_p revio tratamiento	0,0%	33,3 %	0,0%	2,7%	5,0%
	61 a 70 años	Recuento	0	2	3	22	27
		% dentro de Niveles séricos de PSA_p revio tratamiento	0,0%	22,2 %	23,1 %	30,1 %	27,0 %
	71 a 80 años	Recuento	1	3	7	22	33
		% dentro de Niveles séricos de PSA_p revio tratamiento	20,0 %	33,3 %	53,8 %	30,1 %	33,0 %
	81 a 90 años	Recuento	4	1	3	27	35
		% dentro de Niveles séricos de PSA_p revio tratamiento	80,0 %	11,1 %	23,1 %	37,0 %	35,0 %
	Total	Recuento	5	9	13	73	100
		% dentro de Niveles séricos de PSA_p revio tratamiento	100, 0%	100, 0%	100, 0%	100,0 %	100, 0%

*Tabla 9.- Tabla cruzada Edad por Niveles séricos de PSA
previo tratamiento*

ANEXO 15

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	24,982 ^a	9	,003
Razón de verosimilitud	18,812	9	,027
Asociación lineal por lineal	,019	1	,889
N de casos válidos	100		

a. 13 casillas (81,3%) han esperado un recuento menor que 5.
El recuento mínimo esperado es ,25.

*Tabla 10.- Pruebas de chi-cuadrado Edad por Niveles
séricos de PSA previo tratamiento.*

ANEXO 16

Edad			Niveles séricos de PSA posterior a tratamiento				Total
			Menor a 4ng/dl	4 a 10 ng/dl	10 a 25 ng/dl	Mayor a 25 ng/dl	
Edad	50 a 60 años	Recuento	4	0	1	0	5
		% dentro de Niveles séricos de PSA posterior a tratamiento	10,0%	0,0%	10,0%	0,0%	5,0%
	61 a 70 años	Recuento	11	5	3	8	27
		% dentro de % dentro de Niveles séricos de PSA posterior a tratamiento	27,5%	35,7%	30,0%	22,2%	27,0%
71 a 80	Recuento	17	3	2	11	33	

	años	% dentro de % dentro de Niveles séricos de PSA posterior a tratamiento	42,5%	21,4%	20,0%	30,6%	33,0%
	81 a 90 años	Recuento	8	6	4	17	35
		% dentro de % dentro de Niveles séricos de PSA posterior a tratamiento	20,0%	42,9%	40,0%	47,2%	35,0%
Total		Recuento	40	14	10	36	100
		% dentro de % dentro de Niveles séricos de PSA posterior a tratamiento	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Tabla 11.- Tabla cruzada Edad por Niveles séricos de PSA posterior a tratamiento.

ANEXO 17

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	12,401 ^a	9	,192
Razón de verosimilitud	14,692	9	,100
Asociación lineal por lineal	5,697	1	,017
N de casos válidos	100		

a. 10 casillas (62,5%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es ,50.

Tabla 12.- Pruebas de Chi-cuadrado Edad por Niveles séricos de PSA posterior a tratamiento.



DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Nosotros, **Silva Marín María José**, con C.C: # 0923382030 y **Antepara Rivadeneira Álvaro Andrés** con C.C: # 0920187762 autores del trabajo de titulación: **Eficacia del tratamiento con leuprolide + enzalutamida en pacientes con cáncer de próstata metastásico en el Hospital de Especialidades Dr. Teodoro Maldonado Carbo 2018-2022**, previo a la obtención del título de Médico en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaramos tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizamos a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, 02 de mayo del 2023

f.



Firmado electrónicamente por:
**MARIA JOSE SILVA
MARIN**

Nombre: **Silva Marín María José**
C.C: 0923382030



Firmado electrónicamente por:
**ALVARO ANDRES
ANTEPARA
RIVADENEIRA**

f.

Nombre: **Antepara Rivadeneira Álvaro Andrés**
C.C: 0920187762



REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN

TEMA Y SUBTEMA:	Eficacia del tratamiento con leuprolide + enzalutamida en pacientes con cáncer de próstata metastásico en el Hospital de Especialidades Dr. Teodoro Maldonado Carbo 2018-2022.		
AUTOR(ES)	Silva Marín María José; Antepara Rivadeneira Álvaro Andrés		
REVISOR(ES)/TUTOR(ES)	Dr. Ayón Genkuong Andrés Mauricio		
INSTITUCIÓN:	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
FACULTAD:	Facultad de Ciencias Médicas		
CARRERA:	Carrera de Medicina		
TÍTULO OBTENIDO:	Médico		
FECHA DE PUBLICACIÓN:	2 de mayo del 2023	No. DE PÁGINAS:	45
ÁREAS TEMÁTICAS:	Oncología, Medicina Interna, Enfermedades		
PALABRAS CLAVES:	Cáncer, Próstata, Enzalutamida, Leuprolide, Metástasis, PSA.		
RESUMEN:	El tratamiento con leuprolide + enzalutamida en el cáncer de próstata metastásico van dirigidos a inhibir el papel del receptor androgénico, evitando el progreso de la enfermedad y disminuyendo los valores de PSA séricos. OBJETIVO: Evaluar la eficacia en el tratamiento de cáncer de próstata metastásico con leuprolide + enzalutamida. MATERIALES: Se utilizó la base de datos AS400 del IESS. Los datos se procesaron en el software IBM – SPSS 23. METODOLOGÍA: Es un estudio no experimental, retrospectivo, observacional/descriptivo. RESULTADOS: Hubo una disminución en la media de los niveles séricos de PSA previos al tratamiento de 90.6 ng/dl, a 54.1 ng/dl, al compararlas con una disminución 36.5 ng/dl. El 27% de los pacientes no presentaron efectos secundarios al tratamiento, sin embargo 13% presento pérdida de apetito; La comorbilidad más frecuente fue la diabetes mellitus y la hipertensión arterial; El tratamiento fue más eficaz en el grupo de 49 a 60 años. CONCLUSIONES: El tratamiento combinado con leuprolide + enzalutamida disminuye los niveles séricos de PSA en los pacientes con cáncer de próstata metastásico		
ADJUNTO PDF:	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	
CONTACTO CON AUTOR/ES:	Teléfono: +593989985210; +593991745655	E-mail: maria.silva13@cu.ucsg.edu.ec Alvaro.antepara@cu.ucsg.edu.ec	
CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE):	Nombre: Dr. Vásquez Cedeño, Diego Antonio		
	Teléfono: +593-98-2742221		
	E-mail: diego.vasquez@cu.ucsg.edu.ec		
SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA			
Nº. DE REGISTRO (en base a datos):			
Nº. DE CLASIFICACIÓN:			
DIRECCIÓN URL (tesis en la web):			