



# **ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO**

**FACULTAD DE CIENCIAS**

**CARRERA DE INGENIERÍA EN ESTADÍSTICA INFORMÁTICA**

## **MODELOS DE SUPERVIVENCIA Y GEORREFERENCIACIÓN EN PACIENTES PORTADORES DE CÁNCER PROSTÁTICO ATENDIDOS EN LA UNIDAD SOLCA AMBATO, 2003-2018.**

**TRABAJO DE TITULACIÓN**

**TIPO: Proyecto de investigación**

Presentado para obtener el grado académico de:

**INGENIERA EN ESTADÍSTICA INFORMÁTICA**

**AUTORAS: BEATRIZ DEL CARMEN MANZO MOREIRA**

**MARIANA JOHANNA RODRIGUEZ MAYORGA**

**DIRECTORA: ING. JOHANNA ENITH AGUILAR REYES**

Riobamba – Ecuador

2020

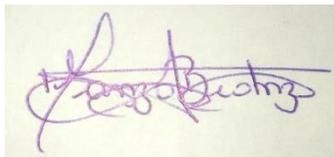
**© 2020, Beatriz del Carmen Manzo Moreira & Mariana Johanna Rodríguez Mayorga**

Se autoriza la reproducción total o parcial, con fines académicos, por cualquier medio o procedimiento, incluyendo la cita bibliográfica del documento, siempre y cuando se reconozca el Derecho de Autor.

Nosotras, Beatriz del Carmen Manzo Moreira, Mariana Johanna Rodríguez Mayorga, declaramos que el presente trabajo de titulación es de nuestra autoría y los resultados de este son auténticos. Los textos en el documento que provienen de otras fuentes están debidamente citados y referenciados.

Como autoras asumimos la responsabilidad legal y académica de los contenidos de este trabajo de titulación; El patrimonio intelectual pertenece a la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo.

Riobamba, 18 de agosto de 2020



---

**Beatriz del Carmen Manzo Moreira**

**060376802-9**



---

**Mariana Johanna Rodríguez Mayorga**

**065004101-5**

**ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO**  
**FACULTAD DE CIENCIAS**  
**CARRERA DE INGENIERÍA EN ESTADÍSTICA INFORMÁTICA**

El Tribunal del trabajo de titulación certifica que: El trabajo de investigación: “**MODELOS DE SUPERVIVENCIA Y GEORREFERENCIACIÓN EN PACIENTES PORTADORES DE CÁNCER PROSTÁTICO ATENDIDOS EN LA UNIDAD SOLCA AMBATO, 2003-2018**”, realizado por las señoritas **BEATRIZ DEL CARMEN MANZO MOREIRA Y MARIANA JOHANNA RODRÍGUEZ MAYORGA**, ha sido minuciosamente revisado por los Miembros del Tribunal del Trabajo de Titulación, el mismo que cumple con los requisitos científicos, técnicos, legales, en tal virtud el Tribunal Autoriza su presentación.

	<b>FIRMA</b>	<b>FECHA</b>
Dra. Jaqueline Elizabeth Balseca Castro <b>PRESIDENTA DEL TRIBUNAL</b>	 JAQUELINE ELIZABETH BALSECA CASTRO	2020-08-18
Ing. Johanna Enith Aguilar Reyes <b>DIRECTORA DEL TRABAJO DE TITULACIÓN</b>	 Firmado electrónicamente por: <b>JOHANNA ENITH AGUILAR REYES</b>	2020-08-18
Ing. Nancy Elizabeth Chariguamán Maurisaca <b>MIEMBRO DEL TRIBUNAL</b>	 Firmado electrónicamente por: <b>NANCY ELIZABETH CHARIGUAMAN MAURISACA</b>	2020-08-18

## **DEDICATORIA**

A mis padres, por haberme formado como la persona que soy hoy en día, por su apoyo incondicional y su sabiduría para guiarme por cada paso que he dado.

A mi hija Cataleya, por ser mi inspiración para alcanzar mis sueños y mis metas. A mis hermanos y familiares por brindarme su apoyo día a día en el transcurso de mi vida universitaria.

Beatriz

## **DEDICATORIA**

A mi Madre por ser la mujer más importante de mi vida, por cuidarme, por brindarme su amor incondicional y apoyarme en todos los logros de mi vida. A mi Padre por su esfuerzo para lograr que sea una gran profesional y un excelente ser humano.

A mis hermanos Cristóbal y Joselyn, por su paciencia y comprensión en los peores y mejores momentos de nuestras vidas.

Mariana

## **AGRADECIMIENTO**

En primer lugar, agradecemos a Dios por permitirnos la vida y poder cumplir una de nuestras metas juntas, a nuestras familias por el apoyo incondicional que día a día nos han brindado para ver realizar nuestros logros.

A la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo por habernos formado en conocimientos con principios y valores para podernos desarrollar y desenvolver en el ámbito profesional y laboral.

Un agradecimiento especial para la Ing. Johanna Aguilar, Directora del Trabajo de Titulación, quien con su conocimiento y apoyo ha permitido la culminación de este proyecto de investigación, de la misma manera a la Ing. Nancy Chariguamán, Miembro de Tribunal, seguimiento constante durante la elaboración del trabajo de titulación.

Al Ing. Juan Carlos Yungán, por su amistad incondicional y nunca dejarnos debilitar ante cualquier circunstancia.

A la Unidad Oncológica Solca-Ambato, por recibarnos en la institución y permitirnos obtener la información necesaria para llevar a cabo nuestra investigación.

## TABLA DE CONTENIDO

ÍNDICE DE TABLAS .....	<b>xi</b>
ÍNDICE DE GRÁFICAS .....	<b>xiv</b>
ÍNDICE DE ANEXOS.....	<b>xvi</b>
RESUMEN.....	<b>xvii</b>
SUMMARY .....	<b>xviii</b>
INTRODUCCIÓN .....	<b>1</b>

### CAPÍTULO I

1. MARCO TEÓRICO REFERENCIAL.....	<b>10</b>
1.1 La próstata.....	<b>10</b>
1.1.1 Anatomía.....	<b>10</b>
1.1.2 Histología.....	<b>11</b>
1.1.3 Fisiología .....	<b>11</b>
1.2 Cáncer de próstata .....	<b>12</b>
1.2.1 Epidemiología.....	<b>12</b>
1.2.2 Clasificación del cáncer prostático utilizando el CIE-O.....	<b>12</b>
1.2.3 Etiología y factores de riesgo .....	<b>12</b>
1.2.4 Factores de riesgo o intrínsecos.....	<b>13</b>
1.2.4.1 Edad.....	<b>13</b>
1.2.4.2 Origen étnico .....	<b>13</b>
1.2.4.3 Niveles hormonales .....	<b>13</b>
1.2.4.4 Antecedentes familiares .....	<b>14</b>
1.2.4.5 Cambios genéticos.....	<b>14</b>
1.2.5 Factores extrínsecos .....	<b>15</b>
1.2.5.1 Tabaco, alcohol.....	<b>15</b>
1.2.5.2 Alimentación .....	<b>15</b>
1.2.5.3 Obesidad.....	<b>16</b>

1.2.5.4 Hábitos sexuales .....	16
<b>1.2.6 Factores y síntomas hereditarios .....</b>	<b>17</b>
1.2.6.1 Síndrome de cáncer hereditario de mama y ovario .....	17
1.2.6.2 Síndrome de Lynch.....	17
1.2.6.3 Detección sistemática en pacientes asintomáticos .....	18
<b>1.2.7 Manifestaciones clínicas .....</b>	<b>18</b>
<b>1.2.8 Diagnóstico .....</b>	<b>19</b>
1.2.8.1 Clínica.....	19
1.2.8.2 Síntomas de tipo irritativo.....	19
1.2.8.3 Síntomas obstructivos .....	19
1.2.8.4 Hematuria .....	20
1.2.8.5 Tacto rectal .....	20
1.2.8.6 Marcadores tumorales .....	21
1.2.8.7 Análisis PCA 3 .....	21
1.2.8.8 Biopsias.....	21
1.2.8.9 Ecografía transrectal .....	22
1.2.8.10 Antígeno prostático (PSA) .....	22
<b>1.2.9 Estadificación .....</b>	<b>23</b>
1.2.9.1 Estudio clínico .....	24
1.2.9.2 Estudio patológico .....	24
1.2.9.3 Clasificación TNM.....	24
<b>1.2.10 Factores pronósticos.....</b>	<b>26</b>
1.2.10.1 Escala de Gleason.....	26
<b>1.2.11 Vías de diseminación y evolución .....</b>	<b>27</b>
<b>1.2.12 Prevención del cáncer prostático .....</b>	<b>28</b>
<b>1.2.13 Recurrencia del cáncer prostático .....</b>	<b>28</b>
<b>1.2.14 Tratamiento .....</b>	<b>28</b>
1.2.14.1 Prostatectomía radical.....	28
1.2.14.2 Radioterapia .....	29

1.2.14.3	Hormonoterapia.....	29
1.2.14.4	Quimioterapia.....	30
<b>1.2.15</b>	<b>Seguimiento y Vigilancia.....</b>	<b>30</b>
1.2.15.1	Seguimiento expectante.....	31
1.2.15.2	Progresión bioquímica.....	31
<b>1.3</b>	<b>Análisis de supervivencia.....</b>	<b>31</b>
1.3.1	Definiciones básicas.....	32
1.3.2	Tiempo de seguimiento.....	32
1.3.3	Tiempo de supervivencia.....	32
1.3.4	Función de supervivencia $s(t)$ .....	33
1.3.5	Variables de la función de supervivencia.....	33
1.3.6	Censura.....	33
1.3.7	Tasa de riesgo $h(t)$ .....	34
1.3.8	Kaplan Meier.....	34
1.3.8.1	Intervalos de confianza.....	35
1.3.9	Regresión de Cox.....	36
<b>1.4</b>	<b>Georreferenciación.....</b>	<b>36</b>
1.4.1	Definición de un Sistema de Información Geográfica (SIG).....	36
1.4.2	Funciones de un Sistema de Información Geográfica.....	36
1.4.3	Base de datos geográfica.....	37
1.4.4	Modelo de interpolación Kriging.....	37
1.4.4.1	Modelo Kriging ordinario.....	37
1.4.4.2	Construcción de un modelo válido.....	38
1.4.4.3	Semivariograma empírico.....	38

## CAPÍTULO II

<b>2.</b>	<b>MARCO METODOLÓGICO.....</b>	<b>39</b>
2.1	Tipo y Diseño de Investigación.....	39

2.1.1	<i>Localización del área de estudio</i> .....	39
2.2	<b>Población de estudio</b> .....	40
2.3	<b>Tamaño de la muestra</b> .....	40
2.4	<b>Método de muestreo</b> .....	41
2.5	<b>Recolección de información</b> .....	41
2.6	<b>Operacionalización de las variables</b> .....	41
2.7	<b>Alcance de la investigación</b> .....	42
2.8	<b>Análisis de datos</b> .....	42

### CAPÍTULO III

3.	<b>RESULTADOS Y DISCUSIÓN</b> .....	43
3.1	<b>Estructura de la matriz de datos original</b> .....	43
3.2	<b>Análisis exploratorio de datos</b> .....	44
3.3	<b>Análisis de supervivencia</b> .....	64
3.3.1	<i>Revisión del tiempo de supervivencia</i> .....	64
3.3.2	<i>Comprobación de los supuestos</i> .....	65
3.3.2.1	<i>Contraste de Normalidad</i> .....	65
3.3.2.2	<i>Prueba de Aleatoriedad</i> .....	66
3.3.3	<i>Comparación de curvas de supervivencia</i> .....	67
3.3.3.1	<i>Tratamiento: Medicamentos por diferente tipo de control</i> .....	67
3.3.3.2	<i>Tratamiento: Según la escala de Gleason</i> .....	73
3.3.4	<i>Modelo de Cox</i> .....	78
3.4	<b>Georreferenciación</b> .....	82
	<b>CONCLUSIONES</b> .....	89
	<b>RECOMENDACIONES</b> .....	90
	<b>GLOSARIO</b>	
	<b>BIBLIOGRAFÍA</b>	
	<b>ANEXOS</b>	

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1-1:</b>	Límites normales de PSA de acuerdo con la edad y raza.....	23
<b>Tabla 2-1:</b>	Clasificación TNM del cáncer de próstata, 7.a edición: Tumor Primario (T) .....	24
<b>Tabla 3-1:</b>	Clasificación TNM del cáncer de próstata, 7.a edición: Tumor Primario (T) .....	25
<b>Tabla 4-1:</b>	Clasificación TNM del cáncer de próstata, Ganglios linfáticos regionales (N) ....	25
<b>Tabla 5-1:</b>	Clasificación TNM del cáncer de próstata, Metástasis a distancia (M).....	25
<b>Tabla 6-1:</b>	Clasificación TNM del cáncer de próstata, Estadio anatomopatológico / grupos pronósticos .....	26
<b>Tabla 1-2:</b>	Operacionalización de variables.....	41
<b>Tabla 2-2:</b>	Operacionalización de variables.....	42
<b>Tabla 1-3:</b>	Matriz de información de los pacientes con cáncer de próstata.....	43
<b>Tabla 2-3:</b>	Distribución estadística de frecuencias de "Provincia de Nacimiento" .....	44
<b>Tabla 3-3:</b>	Distribución estadística de frecuencias de la variable "Provincia de residencia" ...	45
<b>Tabla 4-3:</b>	Distribución estadística de frecuencias de "Plan social del paciente".....	46
<b>Tabla 5-3:</b>	Distribución estadística de frecuencias de "Estado del paciente".....	47
<b>Tabla 6-3:</b>	Distribución estadística de frecuencias de "Tratamiento del paciente".....	48
<b>Tabla 7-3:</b>	Distribución estadística de frecuencias de "Tratamiento del paciente" .....	49
<b>Tabla 8-3:</b>	Distribución estadística de frecuencias de "Tipo de chorro" .....	50
<b>Tabla 9-3:</b>	Distribución estadística de frecuencias de "Número de polaquiurias" .....	51
<b>Tabla 10-3:</b>	Distribución estadística de frecuencias de "Ocupación del paciente" .....	52
<b>Tabla 11-3:</b>	Distribución estadística de frecuencias de "Instrucción educativa" .....	53
<b>Tabla 12-3:</b>	Distribución estadística de frecuencias de "Grupo Sanguíneo" .....	54
<b>Tabla 13-3:</b>	Distribución estadística de frecuencias de "Antecedente médico" .....	55
<b>Tabla 14-3:</b>	Distribución estadística de frecuencias de "Estado civil" .....	56
<b>Tabla 15-3:</b>	Medidas de tendencia central .....	57

<b>Tabla 16-3:</b> Relación entre "Provincia de nacimiento" y "Plan social" .....	58
<b>Tabla 17-3:</b> Relación entre "Estado del paciente" y "Tratamiento" .....	59
<b>Tabla 18-3:</b> Relación entre "Estado del paciente" y "Tratamiento" .....	60
<b>Tabla 19-3:</b> Relación entre "tipo de chorro" y "número de polaquiurias" .....	61
<b>Tabla 20-3:</b> Relación entre "Ocupación del paciente" e "Instrucción educativa" .....	62
<b>Tabla 21-3:</b> Relación entre "Grupo sanguíneo" y "Antecedentes familiares" .....	63
<b>Tabla 22-3:</b> Tiempos de Supervivencia .....	64
<b>Tabla 23-3:</b> Resultados descriptivos en SPSS "Tiempo de seguimiento" .....	65
<b>Tabla 24-3:</b> Resultados en SPSS "Corrección de significación de Lilliefors" .....	66
<b>Tabla 25-3:</b> Resultados en SPSS "Prueba de rachas" .....	67
<b>Tabla 26-3:</b> Especificación de " Medicamentos" .....	68
<b>Tabla 27-3:</b> Resumen de procesamiento de casos "Comparación de curvas de supervivencia de Medicamentos" .....	68
<b>Tabla 28-3:</b> Tabla de supervivencia en SPSS de "Medicamentos" Grupo 1 .....	69
<b>Tabla 29-3:</b> Tabla de supervivencia en SPSS de "Medicamentos" Grupo 2 .....	69
<b>Tabla 30-3:</b> Tabla de supervivencia en SPSS de "Medicamentos" Grupo 3 .....	70
<b>Tabla 31-3:</b> Tabla de supervivencia en SPSS de "Medicamentos" Grupo 4 .....	70
<b>Tabla 32-3:</b> Resultados descriptivos en SPSS "Tiempo de supervivencia de medicamentos" ..	71
<b>Tabla 33-3:</b> Prueba de igualdad de distribuciones de "Medicamentos" .....	72
<b>Tabla 34-3:</b> Especificación de "Escala de Gleason" .....	73
<b>Tabla 35-3:</b> Resumen de procesamiento de casos "Comparación de curvas de supervivencia de Escala de Gleason" .....	74
<b>Tabla 36-3:</b> Tabla de supervivencia en SPSS "Escala de Gleason" Bajo Grado .....	74
<b>Tabla 37-3:</b> Tabla de supervivencia en SPSS "Escala de Gleason" Grado Medio.....	75
<b>Tabla 38-3:</b> Tabla de supervivencia en SPSS "Escala de Gleason" Alto Grado.....	75
<b>Tabla 39-3:</b> Tabla de supervivencia en SPSS "Escala de Gleason" No Especifica .....	76

<b>Tabla 40-3:</b> Resultados descriptivos en SPSS “Tiempo de supervivencia de Escala de Gleason” .....	76
<b>Tabla 41-3:</b> Prueba de igualdad de distribuciones de "Escala de Gleason" .....	77
<b>Tabla 42-3:</b> Resumen de procesamiento de casos “Regresión de Cox” .....	79
<b>Tabla 43-3:</b> Variables que no están en la ecuación .....	79
<b>Tabla 44-3:</b> Prueba de ómnibus de coeficientes de modelo .....	80
<b>Tabla 45-3:</b> Variables en la ecuación .....	80
<b>Tabla 46-3:</b> Las variables que no están en la ecuación .....	81

## ÍNDICE DE GRÁFICAS

<b>Gráfico 1-2:</b>	Ubicación del área de estudio.....	40
<b>Gráfico 2-3:</b>	Resultado descriptivo en SPSS "Provincia de Residencia" .....	46
<b>Gráfico 3-3:</b>	Resultado descriptivo en SPSS "Plan Social" .....	47
<b>Gráfico 4-3:</b>	Resultado descriptivo en SPSS "Estado del Paciente" .....	48
<b>Gráfico 5-3:</b>	Resultado descriptivo en SPSS "tratamiento" .....	48
<b>Gráfico 6-3:</b>	Resultado descriptivo en SPSS "Tipo de Chorro" .....	50
<b>Gráfico 7-3:</b>	Resultado descriptivo en SPSS "Numero de polaquiuria" .....	51
<b>Gráfico 8-3:</b>	Resultado descriptivo en SPSS "Ocupación" .....	52
<b>Gráfico 9-3:</b>	Resultado descriptivo en SPSS "Instrucción" .....	53
<b>Gráfico 10-3:</b>	Resultado descriptivo en SPSS "Grupo Sanguíneo" .....	54
<b>Gráfico 11-3:</b>	Resultado descriptivo en SPSS "Antecedente Médico" .....	55
<b>Gráfico 12-3:</b>	Resultado descriptivo en SPSS "Estado Civil" .....	56
<b>Gráfico 13-3:</b>	Resultado descriptivo en R "Edad" .....	57
<b>Gráfico 14-3:</b>	Relación entre "Provincia de Nacimiento" y "Plan Social" en R.....	59
<b>Gráfico 15-3:</b>	Relación entre "Estado" y "Tratamiento" en R.....	60
<b>Gráfico 16-3:</b>	Relación entre "Tipo de chorro" y "Número de polaquiuria" en R.....	61
<b>Gráfico 17-3:</b>	Relación entre "Ocupación" e "Instrucción educativa" en R.....	62
<b>Gráfico 18-3:</b>	Relación entre "Antecedentes" y "Grupo sanguíneo" en R .....	63
<b>Gráfico 19-3:</b>	Función de supervivencia "Medicamentos".....	72
<b>Gráfico 20-3:</b>	Función de riesgo "Medicamentos" .....	73
<b>Gráfico 21-3:</b>	Función de supervivencia "Escala de Gleason" .....	77
<b>Gráfico 22-3:</b>	Función de Riesgo "Escala de Gleason" .....	78
<b>Gráfico 23-3:</b>	Función de supervivencia en la media de covarianzas .....	81

<b>Gráfico 24-3.</b> Función de Riesgo en la media de covariables .....	82
<b>Gráfico 25-3.</b> Mapa del estado del paciente según la Provincia de Residencia .....	83
<b>Gráfico 26-3.</b> Mapa del Estado del paciente según el Cantón de Residencia .....	84
<b>Gráfico 27-3.</b> Mapa de Medicamentos suministrados al paciente según la Provincia de residencia .....	85
<b>Gráfico 28-3.</b> Mapa del Medicamento suministrado al paciente según el Cantón de Residencia .....	86
<b>Gráfico 29-3.</b> Mapa del Tratamiento recibido según la Provincia de Residencia del paciente .	87
<b>Gráfico 30-3.</b> Mapa del Tratamiento recibido según el Cantón de residencia del paciente .....	88

## **ÍNDICE DE ANEXOS**

**ANEXO A:** Permiso correspondiente por SOLCA-Ambato para la recolección de información

**ANEXO B:** Historia Clínica Virtual del paciente

**ANEXO C:** Base de datos

## RESUMEN

El presente trabajo de titulación tuvo como objetivo diseñar un modelo de supervivencia en pacientes portadores de cáncer prostático, y de esta manera aplicarlo a un sistema de información geográfica. La matriz de datos se obtuvo mediante la recopilación de información de 311 historias clínicas de varones atendidos con esta patología en la Unidad Oncológica Solca Núcleo Ambato, periodo 2003-2018, considerando 2 variables cuantitativas y 12 variables cualitativas. Para determinar el comportamiento de las variables se realizó un análisis descriptivo de las mismas. En los pacientes atendidos, la edad promedio en que se presenta la patología de adenocarcinoma de próstata fue a los 78 años. El 66,88% de estos pacientes fueron de la provincia de Tungurahua, recibieron un control urológico el 19,61% de los pacientes, el 19,6% presentaron problemas urinarios y el 12,22% presentaron problemas sanguíneos. Después de haber recibido un tratamiento administrado por el médico de la institución se observó que el 92,60% de los casos se mantuvieron vivos, en un tiempo mediano de supervivencia de 302 días y un intervalo posible de supervivencia de 165 y 438 días, las variables influyentes para la supervivencia del paciente fueron “medicamento administrado” y “tratamiento” cuyo p valor fue 0,00 donde el modelo identificó que existen diferencias significativas entre las variables, identificando al medicamento 2 (bucalutamide 50mg+ Docetaxel + enzalutamide + flutamida + leuprolide) y al tratamiento 5 (Control con ciprofloxacina) como los más eficaces para la supervivencia en un con intervalo de confianza del 95%. Se identificó a la provincia de Tungurahua como el área más vulnerable por mayor concentración de casos. Se recomienda a las entidades tanto públicas como privadas brindar ayudas prioritarias aquellas zonas más vulnerables, que permitan identificar problemas de alimentación, servicios básicos, salubridad e higiene en las zonas donde se encuentra la mayor concentración de casos.

**Palabras clave:** <ESTADÍSTICA>, <ADENOCARCINOMA PROSTÁTICO>, <ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA>, <GEORREFERENCIACIÓN>, <KRIGING ORDINARIO>, <REGRESIÓN DE COX>.

**LUIS  
ALBERTO  
CAMINOS  
VARGAS**

Firmado digitalmente por  
LUIS ALBERTO CAMINOS  
VARGAS  
Nombre de reconocimiento  
(DN): c=EC, l=RIOBAMBA,  
serialNumber=0602766974,  
cn=LUIS ALBERTO  
CAMINOS VARGAS  
Fecha: 2020.09.21 09:33:05  
-05'00'



0302-DBRAI-UPT-2020

## SUMMARY

The current degree work aimed to design a survival model in patients with prostate cancer, and thus apply it to a geographic information system. The data matrix was obtained by collecting information from 311 medical records of men treated with this pathology at the Oncology Unit of Solca Ambato, period 2003-2018, considering 2 quantitative variables and 12 qualitative variables. To determine the behavior of the variables, a descriptive analysis was carried out. In the patients seen, the average age that prostate adenocarcinoma pathology appeared was at 78 years. 66.88% of these patients were from the province of Tungurahua, 19.61% of the patients received urological control, 19.6% presented urinary problems and 12.22% presented blood problems. After having received a treatment administered by the doctor of the institution, 92.60% of the cases were kept alive, in a median survival time of 302 days and a possible survival interval of 165 and 438 days, the influential variables for patient's survival were "administered drug" and "treatment" whose p value was 0.00 where the model identified that there are significant differences between the variables, identifying drug 2 (bicalutamide 50 mg + docetaxel + enzalutamide+ flutamide + leuprolide) and treatment 5 (control with ciprofloxacin) as the most effective for survival in a 95% confidence interval. The province of Tungurahua was identified as the most vulnerable area due to the highest concentration of cases. It is recommended that both public and private entities provide priority aid to those most vulnerable areas, which allow identifying nutrition problems, basic services, health and hygiene in the areas where the highest concentration of cases is found.

Keywords: <STATISTICS>, <PROSTATE ADENOCARCINOMA>, <SURVIVAL ANALYSIS>, <GEOREFERENTIATION>, <ORDINARY KRIGING>, <COX REGRESSION>.



## INTRODUCCIÓN

El cáncer de próstata (CaP) o conocido medicamente como el adenocarcinoma prostático es la neoplasia maligna considerada como una enfermedad multifactorial con mayor frecuencia en los varones de mayor edad, se presenta por distintos componentes hormonales que están relacionados principalmente con la raza, el tipo de alimentación, las condiciones de vida y el antecedente familiar. Se desconocen las causas para que aparezca la enfermedad dado que en sus primeras etapas no suele presentar síntomas (Álvarez et al., 2018, pp. 245-254).

Según los Datos de la Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer (GLOBOCAN), indica que la tasa de incidencia más alta en cáncer prostático se presenta en Austria y América del Norte (116.6 y 97.2 casos por cada 100000 hombres, respectivamente). Mientras que las tasas más bajas se presentan en países asiáticos (4.5 a 10.5 casos por 100000 hombres). Con respecto a etnias las poblaciones afrodescendientes tienen la mayor tasa de mortalidad (19 a 24 muertes por cada 100000 hombres) (Orozco y Aguayo, 2017, pp. 85-88).

El análisis de supervivencia centra el interés en un grupo o varios grupos de individuos para los cuales se define un evento, que ocurre después de un intervalo de tiempo. En investigaciones médicas, la supervivencia de una enfermedad es la probabilidad de estar vivo en un tiempo transcurrido desde el diagnóstico. Para aquellos estudios clínicos, los tiempos de supervivencia a menudo refieren al tiempo de muerte, recaída o evento final. Se debe considerar los periodos de seguimiento que son casi siempre diferentes dado que los últimos pacientes que se incorporan al estudio serán observados por un periodo de tiempo menor a diferencia de quienes entraron al inicio, disponiendo así para cada paciente un tiempo real (Gramatges, 2002, pp. 1-11).

Por otra parte, la georreferenciación consiste en asignar coordenadas cartográficas a una imagen utilizando puntos la cual es la posición que se conoce tanto en la imagen como en el sistema de coordenadas. Según investigadores de la Universidad de Carabobo, Venezuela, en Latinoamérica dichos sistemas se utilizan en amplios campos, por ejemplo, el estudio realizado en México sobre la vigilancia contra el dengue, otro estudio es el comportamiento de mosquitos de la clase díptera en zonas montañosas en Venezuela, y en el mismo georreferenciar a pacientes con fibrosis quística para conocer los patrones de distribución. (Duerto et al., 2012, pp. 57-66)

En la actualidad existen muy pocos estudios que realicen modelos de supervivencia y al mismo tiempo hagan uso de la georreferenciación para la ubicación de los casos en estudio. La Sociedad Americana de Oncología Clínica determina que los hombres que presenten dicha patología que se ha diseminado a otras partes del cuerpo, la supervivencia de 5 años aproximadamente se reduce a un 30% (American Society of Clinical Oncology, 2012).

Un estudio realizado en el Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social de la ciudad de Ambato por Aguagallo (2017), de la facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Autónoma de los Andes, identificó que la edad promedio en la que los pacientes estudiados que fueron diagnosticados con cáncer de próstata fue de 70-79 años de edad y que los factores asociados al diagnóstico de la misma estaban relacionados con enfermedades sistemáticas como la hipertensión arterial, consumo de tabaco y relaciones sexuales.

Auz y Brito (2018), estudiantes de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, realizaron un estudio de supervivencia a pacientes con cáncer de próstata tratados en el Hospital Solca núcleo de Quito quienes analizaron 1713 pacientes diagnosticados con esta enfermedad obteniendo que la supervivencia a un año de ser diagnosticado es del 99%, a los 5 años de diagnóstico la supervivencia disminuye a un 89% determinando así que a mayor tiempo de diagnóstico menor es el tiempo de vida con esta enfermedad. También identificaron que los principales factores relacionados al cáncer de próstata fue el consumo excesivo de alcohol y tabaco.

Otro estudio sobre el cáncer de próstata fue por Cordero y Orellana (2018), en Universidad del Azuay a pacientes del Hospital José Carrasco Arteaga de la ciudad de Cuenca, observaron que el 67% de los casos estudiados fueron diagnosticados en una etapa temprana de evolución de la enfermedad lo que permitía reducir la tasa de mortalidad por este cáncer. Los principales síntomas presentados fueron la polaquiuria y la disuria con un 56,2% y 36,8% respectivamente.

Por tal motivo el estudio presentado es “Modelos de Supervivencia y Georreferenciación en pacientes portadores de Cáncer Prostático atendidos en la Unidad Oncológica Solca Ambato, 2003-2018.” Para identificar los factores que inciden en la reducción del tiempo de vida de estos pacientes y la posibilidad de conocer el área geográfica en donde residen, de manera que las políticas de beneficio público y social puedan ubicar de forma directa cada uno de los casos.

La investigación contará con una metodología mixta, no experimental, cuya fuente de información ha sido facilitada por la Sociedad de Lucha Contra el Cáncer, el propósito del estudio

busca determinar la supervivencia de pacientes que presentaron neoplasia maligna atendidos en la Unidad Oncológica SOLCA Núcleo Ambato.

Los resultados obtenidos serán de gran relevancia para mejorar las políticas públicas dentro del sector y de esta manera identificar aquellos lugares que necesitan una ayuda prioritaria y oportuna puesto que se ha considerado como la segunda causa de muerte a nivel mundial.

## **Antecedentes**

El caso más antiguo sobre el cáncer de próstata fue hallado en la Universidad Americana en el Cairo (UAC), por la investigadora Salima Ikram, en una momia de 2200 años, su propósito era explicar que la enfermedad era genética y no causada por el medio ambiente (Paleorama en Red, 2012).

Jean Riolan es aparentemente la primera persona en pensar que la retención urinaria sería el resultado del crecimiento prostático. Para los siglos XVII y XVIII no hay un estudio de manejo de esta patología debido a que para esa época el promedio de vida de los varones era inferior a los 40 años el cual no supera la edad en la que se presenta este diagnóstico (Noyola, 2019).

En la actualidad, el tratamiento para el cáncer de próstata es muy diverso dependiendo la etapa del paciente, los tratamientos anti hormonales clásicos controlan la enfermedad por un tiempo, pero los pacientes que son resistentes a los medicamentos el cáncer puede invadir los huesos. En Estados Unidos el más convencional es la privación de andrógenos más el fármaco de quimioterapia docetaxel, aunque algunos pacientes de mayor edad no toleran dicha combinación (Instituto Nacional del Cáncer, 2017).

Es por ello, que la nueva molécula Abiraterona (Zytiga) bloquea la producción de testosterona combinada con prednisona es una alternativa para aquellos pacientes que no son buenos candidatos para la quimioterapia o para rechazarla. La creación de este medicamento permite retrasar en 18 meses el avance de este cáncer (Edición Medica, 2017).

El cáncer de próstata es uno de los más estudiados debido a que no se puede determinar con precisión cual es la causa principal para la evolución de éste, en una etapa temprana es muy extraño el apareamiento de síntomas como: Dolores óseos, anemias, edemas de los miembros inferiores que se puede notar con mayor frecuencia en casos de gran avance (López, 2017).

La pronta realización de estudios epidemiológicos son aquellos que permitirán una pronta detección de la patología y al mismo tiempo un tratamiento oportuno, por lo que se debe tomar en cuenta los síntomas obstructivos clínicos por ser los primeros en ser manifestados; el aumento de residuo urinario, disminución o interrupción del chorro urinario, dificultad para la micción, eyacular, hematuria, nicturia, dificultad para defecar y tenesmo vesical (Méndez y Bautista-Samperio, 2007, pp. 162-164).

El padecimiento de este carcinoma es desarrollado generalmente en personas longevas por lo cual es necesario una revisión médica cada año para ser tratado de forma urgente; esta revisión generalmente es realizado mediante el antigénico prostático específico (PSA) o el tacto rectal, donde un valor normal de PSA es hasta un máximo de 4ng/mL (Nodal et al, 2011, pp. 958-963).

La Organización Panamericana de la Salud (OPS), manifiesta que el cáncer es la segunda causa de muerte en las Américas. En el 2018, causó 1,3 millones de muertes y un 47% en América Latina y el Caribe. Se estima que el número de casos de cáncer aumentará un 32% para 2030, debido al envejecimiento de la población y la transición epidemiológica (Organización Panamericana de la Salud, 2020).

En la actualidad el cáncer de próstata es la sexta muerte a nivel mundial, donde las altas tasas se encuentran en pacientes afronorteamericanos en los Estados Unidos, su mortalidad es más alta en Noruega que en España, a diferencia de Japón y China donde se encuentra la menor incidencia (Ramírez et al, 2007).

Según López (2017), en España el cáncer de próstata (CaP) es uno de los más prevalentes, a tal grado de diagnosticarse 19107 casos, donde los hombres que se encuentran entre los 60 y 70 años representan un 41,3% de los casos. Además, menciona que durante la década pasada, la supervivencia por CaP, a los 5 años aumentó desde el 73,4% en el periodo de 1999 a 2001 hasta el 83,4% de 2005 a 2007.

Según el estudio realizado en SOLCA Núcleo Guayaquil, el cáncer que presenta mayor frecuencia en hombres es el cáncer de próstata con un 18,5% en hombres mayores de 15 años e intensificándose a partir de los 60 años en adelante, seguido de piel no melanoma (8,4%), linfoma no Hodgkin (8,2%), estómago (7,7%) y el menos frecuente es leucemias linfoides con un 5,5%. A diferencia del cáncer en mujeres donde sus puntuaciones son más elevadas como son el cáncer de mama con 24,8%, seguido del cáncer de cérvix (14,4%), tiroides (11,5%), entre otros (Real et al, 2019).

El antígeno prostático específico más conocido con el nombre de (PSA), ha sido el más utilizado para la detección del cáncer de próstata desde la década de los 80, pero este indicador no es tan eficaz pues tener un PSA elevado no quiere decir que necesariamente el paciente tenga esta enfermedad (Alapont et al, 2008, pp. 575-588).

El PSA libre en comparación al PSA total es mayormente utilizado debido a que permite identificar entre una hiperplasia prostática y un cáncer de próstata en aquellos varones con un PSA dentro de la zona gris, el cual permite mejorar la precisión de la prueba y evitar la realización de biopsias que sean innecesarias en algunos de los casos (Ortiz y Almoguer, 2015, pp. 27-32).

A parte del PSA, el tacto rectal (DRE) es otra de las técnicas que se utiliza para el diagnóstico de esta enfermedad, así como la realización de biopsias tales como: biopsia mediante estudio de imagen conocida como ecografía transrectal que se realiza a través de la pared del recto, biopsia transperineal realizada entre la piel del ano y escroto, y la mayormente utilizada, biopsia con aguja gruesa la cual es realizada por un urólogo (American Cancer Society, 2019).

## **Planteamiento del Problema**

El proyecto busca dar respuesta a las siguientes preguntas:

¿Cuál es el tiempo promedio de supervivencia de los pacientes que presentaron cáncer de próstata y que fueron atendidos en SOLCA 2003-2018?

¿Cuáles son los factores que inciden en la reducción del tiempo de vida de estos pacientes?

¿Qué zonas latentes son las que presentaron un mayor índice de ayuda prioritaria para aquellos pacientes con cáncer prostático?

## **Justificación**

La incidencia del cáncer de próstata en Latinoamérica varía de país en país. Sin embargo, no es posible determinar cuál es la incidencia real de esta patología, esto se debe a que los países no cuentan con un registro de cáncer oficial y actualizado, aun así, según informes de 1997, 2002 y 2007 se ha observado un incremento en la mortalidad de enfermedades como circulatorias, transmisibles, causas externas, neoplasias y enfermedades infecciosas (Pow-Sang et al, 2009, pp. 1057-1061).

En Ecuador, la tasa de incidencia de Cáncer de Próstata se ha ido incrementando notablemente desde la mitad de los años 90, entre el año 1991 y 1995, es de 24 casos, 66.7 entre el año 2011 y 2013, por cada 100000 habitantes. Su tasa de mortalidad, en 2012, es 12.4 casos, con mayor prevalencia en hombres mayores de 75 años (Auz y Brito, 2018).

Dichas cifras son referenciales de hospitales y casas de salud que atienden esta patología, sin embargo, se desconocen cuáles son los factores que influyen en el tiempo de vida de estos. A pesar de que varios han sido los intentos de búsqueda de información, el área estadística aún no contribuye de forma directa con estas instituciones, por lo que el presente estudio marca su importancia al permitir identificar los factores influyentes en el tiempo de vida de los hombres para quienes el inicio temprano del tratamiento se traduce en una reducción de la mortalidad.

La presente investigación tiene como propósito realizar un Modelo de Supervivencia y Georreferenciación en pacientes portadores de Cáncer Prostático atendidos en la Unidad Oncológica Solca Ambato, 2003-2018; para identificar factores que se encuentren relacionados con la supervivencia de esta patología, tales como factores demográficos, sociales, clínicos, hábitos, e historial familiar y llegar a situarlos de manera que las políticas de beneficio público y social brinden ayudas prioritarias a dichos pacientes.

## **Objetivos**

### **Objetivo General**

- Diseñar un modelo de supervivencia en pacientes portadores de cáncer prostático atendidos en la Unidad Oncológica SOLCA Núcleo Ambato, 2003-2018.
- Aplicar el modelo de supervivencia en un sistema de información geográfica.

### **Objetivos Específicos**

- Construir la matriz de información de los pacientes con cáncer de próstata atendidos en la Unidad Oncológica Solca Ambato.
- Describir la estructura sociodemográfica de los pacientes portadores de cáncer de próstata.
- Identificar el tiempo promedio de supervivencia en pacientes portadores de cáncer de próstata.
- Delimitar zonas latentes que presenten un mayor índice de ayuda prioritaria para aquellos pacientes portadores de cáncer de próstata.

# CAPÍTULO I

## 1. MARCO TEÓRICO REFERENCIAL

### 1.1 La próstata

La próstata es una glándula que forma parte del sistema reproductor masculino, localizada en la cavidad pélvica, tiene forma de una pirámide invertida, es de naturaleza fibromuscular y glandular. Su tamaño normal es del porte de una nuez si el varón es sano, su peso es de 20g. ayuda a la producción de semen. El tamaño de la próstata va cambiando de acuerdo con el paso de los años del hombre, principalmente se empieza a ver cambios a partir de los 50 años (Rodríguez, 2007, pp. 47-59).

El aumento de la próstata generalmente causa ciertos problemas como la prostatitis, la cual generalmente es causada por el aumento de bacterias; necesidad continua de orinar y aumento de goteo de la orina conocido como hiperplasia benigna de la próstata y en casos de mayor alteración provoca cáncer a la próstata (MedlinePlus, 2020).

#### *1.1.1 Anatomía*

La próstata es un órgano del aparato reproductor masculino ubicado en la pelvis con extensión en el sentido cráneo - caudal desde la base de la vejiga hasta el diafragma urogenital, dicho órgano puede llegar a pesar entre 18 y 30 gramos, de forma triangular con medidas de 4 cm de largo, 3 cm de ancho y 2 cm de profundidad. Su estructura se basa por un vértice, base, una cara anterior, una posterior y dos caras laterales (Auz y Brito, 2018).

La próstata es una glándula túbulo apócrifa compuesta, cuyos conductos se abren en la uretra prostática. Desde un punto de vista anatómico, la próstata se divide en cinco componentes zonales: una porción anterior no glandular (formada por estromas fibromusculares) y cuatro porciones glandulares como son el área periférica (representan el 70% de la glándula prostática), el área central (25% del componente glandular), la zona de transición (5%) y el tejido glandular, lo cual representa menos del 1% del componente glandular (Cirillo et al, 2010, pp. 35-42).

### **1.1.2 Histología**

Histológicamente, la próstata esta diferenciada en zonas con distintas sensibilidades hormonales y una función biológica específica. En la zona central solo se encuentra el pepsinógeno II, en zonas periféricas se encuentra solo el zinc, por otro lado, el antígeno prostático específico y la fosfatasa prostática es producido en las zonas prostáticas. Dichas zonas son:

- **Zona transicional.** Constituye aproximadamente un 5% del tejido glandular prostático, mantiene relación con las zonas periféricas, central y estroma fibromuscular anterior. Está compuesta histológicamente por acinos glandulares uniformes de pequeño tamaño y forma redondeada. Dicha zona es asiento de la hiperplasia benigna de próstata (HBP).
- **Zona central.** Constituye aproximadamente el 25% del tejido glandular prostático. Histológicamente contiene voluminosos acinos glandulares con epitelio papilar, no uniformes en tamaño y forma. En esta zona la atrofia glandular es frecuente, el cáncer de próstata tiene una frecuencia del 5 al 10% que suceda en esta zona.
- **Zona periférica.** Constituye el 70% del tejido glandular, puede ser visualizado mediante ultrasonido endorectal. Esta zona es asiento del 70% de los casos de cáncer de próstata. Pueden ser únicos o multifocales y se localiza en la capsula prostática (Sánchez, 2004).

### **1.1.3 Fisiología**

La próstata tiene funciones importantes como son el control del proceso urinario realizado por la presión directa que ejerce en la parte de la uretra que rodea, además de producir secreción de un líquido blanquecino dirigido hacia la uretra (líquido prostático) que forma parte del semen, una de estas partes que lo conforman son espermatozoides y la secreción de vesículas seminales. La secreción del líquido prostático constituye el 30% del semen proporcionando nutrientes para la supervivencia de los espermatozoides. Se debe considerar que una de las funciones es producir, pero también afecta a múltiples hormonas como son la testosterona y la dihidrotestosterona (Ramírez et al, 2007).

## **1.2 Cáncer de próstata**

El cáncer de próstata (CaP) es un tumor maligno de crecimiento anormal y desordenado el cual presenta la capacidad de diseminarse, cuyo comportamiento es heterogéneo y presenta una evolución lenta desde el momento en que el individuo es diagnosticado con esta enfermedad, está constituido por células epiteliales. Los tumores mayormente conocidos y tratados a lo largo del tiempo son los de tipo adenocarcinoma acinar (López, 2017).

### ***1.2.1 Epidemiología***

El cáncer de próstata es la neoplasia con mayor frecuencia en hombre alrededor del mundo y representa la segunda causa de muerte por cáncer en EE. UU, dicha patología presenta una incidencia de 131.5 por cada 100 000 habitantes, con una distribución según raza de 123 por cada 100 000 habitantes en la raza blanca y 208 por cada 100 000 habitantes en la raza negra. Se estima que 1 de cada 7 hombres serán diagnosticados a lo largo de su vida con cáncer de próstata y que 1 de cada 38 hombres morirán como consecuencia de esta enfermedad (García et al, 2018, pp 429-437).

### ***1.2.2 Clasificación del cáncer prostático utilizando el CIE-O.***

La Clasificación Internacional de Enfermedades para Oncología (CIE-O), es usada por casi 25 años, funciona como un instrumento estándar de codificación topográfica y morfológica para los diagnósticos de neoplasias inclusive para los laboratorios de anatomía patológica. El código topográfico describe el origen de la neoplasia usando tres categorías y cuatro caracteres, a diferencia del código morfológico el cual describe las características del mismo tumor incluyendo el tipo de células y actividad biológica (Fritz et al, 2003, pp. 659-677).

### ***1.2.3 Etiología y factores de riesgo***

El cáncer de próstata analizado desde el punto etiológico es conocido como una enfermedad de tipo multifactorial donde intervienen factores tanto hormonales, de raza, dieta o alimentación e historia familiar con cáncer de próstata. El acino cuyo compuesto son elementos epiteliales y estromales es la unidad funcional de la próstata, donde predomina las células glandulares

encargadas de producir y al mismo tiempo secretar el PSA y la fosfatasa ácida los cuales son expulsados mediante la eyaculación (Álvarez et al., 2018, pp. 245-254).

#### ***1.2.4 Factores de riesgo o intrínsecos***

##### ***1.2.4.1 Edad***

A partir de los 50 años, el riesgo de padecer cáncer de próstata aumenta notablemente con cada década, para los caucásicos, la probabilidad de ser diagnosticado con esta patología aumenta del 2,1% a los 50-59 años al 8% después de los 70 años. Si se refiere a los afroamericanos en el mismo grupo de edad, el porcentaje es más alto de un 3,8% al 11,2% (Bickley y Szilagyi, 2013).

Aproximadamente el 60% de los casos se diagnostican en hombres mayores de 65 años. La edad promedio del diagnóstico es 66 años; rara vez ocurre antes de los 40 años (American Society of Clinical Oncology, 2019).

##### ***1.2.4.2 Origen étnico***

La tasa de incidencia en hombre afroamericanos es de 232 por 100 000 hombres, siendo esta tasa mayor a los hombres de raza blanca 146 por cada 100 000. El cáncer prostático en hombre afroamericanos ocurre a una edad más temprana y un estadio más avanzado que en los hombres caucásicos (Bickley y Szilagyi, 2013).

Los pacientes de raza negra presentan esta enfermedad en edades más tempranas y con un mayor volumen tumoral, mayor antígeno prostático y peor pronóstico. En hombres asiáticos las tasas son mucho menores y esto ha sido vinculado con la dieta, el estilo de vida y factores ambientales (García et al, 2018, pp. 249-437).

##### ***1.2.4.3 Niveles hormonales***

En la Universidad de Oxford, se realizó una investigación durante un promedio de seis a siete años, estudiando a 200452 hombres donde tuvieron 5412 casos y 296 muertes, dichos hombres dieron muestras de sangre con el objetivo de determinar sus niveles de testosterona y la hormona de crecimiento llamado factor de crecimiento (IGF-I). Los investigadores determinaron los niveles de testosterona libre, es decir, la que circula en la sangre sin unirse a otra molécula. La

segunda muestra de sangre tomada en 9000 hombres ayudó a conocer las fluctuaciones naturales en los niveles de hormonas (National Cancer Research Institute, 2019).

Los investigadores encontraron que los hombres con concentraciones más altas de las dos hormonas de sangre tenían mayor probabilidad de padecer cáncer de próstata. Los valores se expresaron en nanomoles, si aumentaba 5 nanomoles en la hormona IGF-I por litro de sangre, los hombres tenían un 9% de padecer la enfermedad, a diferencia si aumentaba 50 picomoles de testosterona libre por litro de sangre el riesgo de tener la enfermedad aumentaba un 10%. Por lo tanto, las hormonas pueden ser consideradas como un mecanismo que vincula la dieta, el estilo de vida y el tamaño corporal siendo estas involucradas para el cáncer de próstata. (National Cancer Research Institute, 2019).

En la Universidad de La Frontera, Chile, realizaron un estudio de forma prospectivo con 38 pacientes portadores de cáncer de próstata, donde determinaron la relación entre los niveles de testosterona en suero y cáncer prostático, mencionan que la testosterona en el suero se encuentra distribuida de tres formas: unida a la globulina sexual, a la albumina y de forma libre. Los investigadores aluden que los niveles de testosterona no son concluyentes para distinguir procesos prostáticos benignos o malignos (Rivera et al, 2003, pp. 788-792).

#### *1.2.4.4 Antecedentes familiares*

Se considera un factor de riesgo importante por motivo que el grado de probabilidad que tiene un hombre de sufrir cáncer de próstata, que ha tenido un pariente de primer grado afectado padre o hermano, es de dos a tres veces. Se aumenta el riesgo de este padecimiento dado que, en la genética, se presenta la mutación BRCA2 (Bickley y Szilagyi, 2013).

Este factor ha inducido a numerosos estudios los cuales han demostrado que familiares masculinos de primer grado con CaP tienen de dos a cuatro veces más riesgo de padecer esta enfermedad, una asociación de la historia familiar y la incidencia del CaP permiten identificar que los genes no determinan de ninguna manera el destino solo muestran información útil sobre el aumento del riesgo de una enfermedad (López, 2017).

#### *1.2.4.5 Cambios genéticos*

Los cambios genéticos es otro de los factores de gran estudio por parte de los investigadores para determinar cuál es su impacto para el padecimiento del cáncer de próstata, principalmente se

evalúa si existe un gen autosómico dominante con una penetración del 88% a los 85 años. Es importante destacar que la mayoría de los casos de Cáncer de Próstata están asociados desfavorablemente por variantes genéticas comunes, los mismos que son el resultado de una combinación de la herencia genética de los progenitores (Ortiz et al, 2013, pp.3-7).

### ***1.2.5 Factores extrínsecos***

#### ***1.2.5.1 Tabaco, alcohol***

Uno de los factores de riesgo ambientales que han jugado un papel muy controversial en el cáncer de próstata es el tabaco, debido a que el fumar causa una mayor progresión y mortalidad en el cáncer de próstata. Los fumadores duplican el riesgo de morir con CaP en comparación con aquellos hombres que no tienen este hábito, pues los hombres que fuman un mayor número de tabacos >20 unidades tienen mayor riesgo de muerte con CaP (Rojas et al, 2018, pp. 25-32).

En varios estudios han encontrado que el consumo de alcohol este asociado de forma directa afectando levemente al incremento de aparición del cáncer de próstata, debido a que esta sustancia altera el metabolismo de la testosterona e incrementa la depuración disminuyendo los niveles de LH (Navarro y Pérez, 2014).

#### ***1.2.5.2 Alimentación***

La alimentación siempre estará relacionada con el estilo de vida, lo cual conlleva a mantener una alimentación sana y consiente. La mala alimentación es perjudicial y al mismo tiempo aumenta el riesgo de padecer cualquier tipo de cáncer, principalmente el cáncer de próstata en los varones. Las grasas saturadas aumentan la incidencia del CaP siendo una de las principales en aumentar la tasa de mortalidad en esta enfermedad (Ruiz, 2013).

Los lácteos es otro de los alimentos que han afectado a la presencia de esta enfermedad, pues en otros estudios han demostrado que los productos lácteos aumentan ligeramente la posibilidad de padecer cáncer de próstata. La carne roja y los carbohidratos refinados como la azúcar blanca, las pastas, el pan blanco son productos que aumentan el riesgo de tener cáncer prostático (Ruiz, 2013).

El excesivo consumo de vitamina A, oligoelementos entre los cuales se encuentra el zinc, cadmio y selenio, los cuales son considerados como alimentos carcinogénicos son considerados como un factor que aumentan la posibilidad del padecimiento de cáncer prostático (Ortiz et al, 2013, pp. 3-7).

#### *1.2.5.3 Obesidad*

La organización mundial de la salud define a la obesidad como una acumulación excesiva o anormal de grasa en ciertas partes del cuerpo la cual pone en riesgo la salud, puesto que el cuerpo sufre varios cambios fisiológicos a medida que esta grasa va aumentando. El índice de masa corporal o IMC es el encargado de medir si un individuo está dentro de los rangos de sobrepeso u obesidad, es importante mencionar que este índice es el mismo tanto para personas de sexo masculino como femenino (Organización Mundial de la Salud, 2019).

Por lo tanto, la obesidad es considerada como un factor de alto riesgo en las primeras etapas del cáncer de próstata y un factor promotor en la etapa de progresión de este cáncer, al presentarse como un exceso de masa corporal en el cuerpo de los pacientes éste modifica los diversos parámetros fisiológicos que permiten el aumento de la agresividad del CaP como son: Secreción alterada de adipocinas, aromatización periférica de andrógenos, inflamación, menor concentración de PSA, resistencia insulínica e interferencia en la exploración física y en los métodos de diagnóstico del cáncer de próstata (López et al, 2009, pp. 242-248).

#### *1.2.5.4 Hábitos sexuales*

Los hábitos sexuales es uno de los factores de riesgo con mayor investigación en el desarrollo del CaP, los cuales han detectado que, un hombre que ha tenido una vida sexual activa a muy temprana edad es muy propenso a padecer de esta patogénesis, un hombre que de la misma manera haya tenido numerosas parejas sexuales, tiene un alto índice de desarrollar esta enfermedad debido a la exposición de diversas bacterias infecciosas. Un hombre con mayor actividad sexual y al mismo tiempo tenga sus niveles de testosterona demasiado elevados sufre el alto riesgo de desarrollar CaP (López, 2017).

Este punto también se hace referencia a lo que son las infecciones de transmisión sexual principalmente la gonorrea o clamidia, la cual provoca una alta inflamación de la próstata. Otro de los puntos que se debe analizar es la realización de la vasectomía que se trata de un proceso quirúrgico menor para volverse estériles el cual ha sido demostrado que es un riesgo menor para padecer cáncer de próstata (American Cancer Society, 2019c).

### ***1.2.6 Factores y síntomas hereditarios***

El cáncer es una enfermedad común, aproximadamente 5-10% de todos los tipos de cáncer son hereditarios, esto se debe a que un gen anormal se transmite de un pariente consanguíneo a otro. Al cambio anormal de un gen, se le conoce como mutación y dichas mutaciones como un síndrome de cáncer familiar, además se conoce que existen diferentes tipos de cáncer que provocarían este síndrome (American Cancer Society, 2018).

Tales como:

- La presencia del mismo tipo de cáncer en varios miembros.
- Aparición de cáncer en edades más tempranas.
- Aparición de más de un tipo de cáncer en una misma persona.
- Presencia de un cáncer infantil en hermanos.
- Cáncer que ocurre en muchas generaciones.
- Presencia de cáncer en ambos lados del cuerpo cuando los órganos son pares.

#### ***1.2.6.1 Síndrome de cáncer hereditario de mama y ovario***

El síndrome de cáncer hereditario de mama y ovario (SCHMO), es una condición que aumenta la probabilidad de padecer cáncer de mama, ovario y en el caso de los hombres desarrollar cáncer de próstata. Esto se debe a las mutaciones germinales en genes de susceptibilidad como son BRCA1 o BRC2, las cuales pueden ser identificadas mediante una prueba de sangre o saliva, sin embargo, la historia familiar es primordial. Para el cáncer de próstata la detección de las mutaciones genéticas ayuda a detectar un posible CaP a temprana edad (González et al, 2016, pp. 36-49).

#### ***1.2.6.2 Síndrome de Lynch***

También llamado cáncer colorrectal (CCR) hereditario no polipósico (CCRHNP), es un síndrome genético, heterogéneo que presenta un patrón de herencia autosómico dominante y penetrancia incompleta, predisponiéndose a neoplasias extra colónicas como el cáncer de endometrio, próstata, estómago, páncreas, entre otros. Su diagnóstico depende de la evaluación de la historia personal y familiar del paciente con CCR y/u otra neoplasia extra colónica, permitiendo brindar asesoría genética al paciente y familiares en riesgo, estableciendo medidas de seguimiento de

manera multidisciplinaria con el fin de evitar la morbimortalidad por cáncer (Castro y Barletta, 2018, pp. 265-279).

El síndrome de Lynch inicia en 1895, cuando el Dr. Warthin realiza un árbol genealógico de su costurera, que creía en ese entonces que moriría de cáncer por su antecedente de múltiples familiares con cáncer. Pasado algunos años en 1977 el Dr. Lynch realizó una publicación donde describía que los pacientes afectados presentaban el cáncer a una temprana edad, entre los 20 a 25 años que los casos esporádicos, con un promedio de edad para el desarrollo del cáncer colorrectal, colon proximal y un mayor riesgo a múltiples neoplasias primarias principalmente del primer cáncer y endometrio (Castro y Barletta, 2018, pp. 265-279).

### *1.2.6.3 Detección sistemática en pacientes asintomáticos*

En pacientes que no presentan síntomas se consideran en riesgo y para ello existen las pruebas de detección sistemática. Estas pruebas se fundamentan en reducir la mortalidad del cáncer cuando es detectado en un estadio temprano y curable. La detección temprana del cáncer permite tratamientos menos agresivos y de costos reducidos. La detección sistemática se realiza cuando se puede identificar grupos de alto riesgo como son los antecedentes familiares, también cuando el trastorno tiene un periodo asintomático durante el cual el tratamiento modificaría el pronóstico; en adición a esta prueba se debe considerar cuando la morbilidad del trastorno es significativa si la detección se retrasa y por último la disponibilidad de una prueba de detección sensible, específica y rentable (Gale, 2018).

### *1.2.7 Manifestaciones clínicas*

El cáncer de próstata se desarrolla en la zona periférica de la próstata, tiene un comportamiento heterogéneo lo cual hace lento su evolución a tal punto de pasar entre siete y diez años desde su detección hasta el desarrollo de metástasis. En los extremos de esta situación se encuentran tumores indolentes los cuales no pondrán la vida del paciente en peligro, pero también se tiene tumores de gran agresividad los cuales progresan rápidamente y como consecuencia se tiene un alto riesgo de muerte (Rodés et al, 2007).

### **1.2.8 Diagnóstico**

El diagnóstico de cáncer prostático se utiliza diferentes mecanismos entre los cuales se encuentra principalmente la realización del tacto rectal el cual permite palpar una glándula simétrica y valorar su tamaño y consistencia. El nivel de PSA de una ecografía transrectal y sobre todo la realización de biopsias que permiten concluir el diagnóstico del paciente y determinar el tipo de cáncer de próstata desarrollado (Robles, 2018).

#### **1.2.8.1 Clínica**

En el desarrollo del cáncer de próstata cuando el tumor se encuentra localizado en la próstata el paciente puede presentar síntomas como interrupción del chorro de orina, nicturia o dificultad al orinar, pero también puede no presentar síntomas. La diseminación puede ser eminente en cuanto a lo que refiere con las manifestaciones clínicas de la enfermedad. Puede presentar dolores óseos, dolor al defecar o eyacular, y en los casos más graves anemia y una excesiva pérdida de peso (Ríos, 2014).

#### **1.2.8.2 Síntomas de tipo irritativo**

En el cáncer de próstata la falta de tratamiento puede provocar grandes complicaciones en los hombres por lo que se debe tomar en cuenta todos los síntomas que presenten en esta enfermedad. (Rosas, 2006, pp. 102-108). En el caso de síntomas irritativos se tiene:

- Nicturia
- Polaquiuria
- Incontinencia por urgencia
- Dolor suprapúbico
- Micción imperiosa

#### **1.2.8.3 Síntomas obstructivos**

Lo que hace referencia a sintomatología obstructiva se presenta en las siguientes manifestaciones de los pacientes con cáncer prostático (Blasco et al, 2003, pp. 133-142).

- Micción intermitente o prolongada

- Disminución de la fuerza del chorro
- Goteo post miccional
- Incontinencia por rebosamiento
- Retraso en el inicio de la micción
- Retención urinaria

#### *1.2.8.4 Hematuria*

Se considera hematuria a la presencia de sangre en la orina, se encuentra asociada a la formación de coágulos que pueden resultar obstructivos, también a la invasión del aparato urinario por neoplasias de órganos vecinos, infecciones por agentes químicos o radioterapia, entre otras causas. En pacientes no oncológicos, se puede presentar por litiasis urinaria, quistes u otras infecciones del aparato urinario (Grasa et al, 2004, pp. 125-135).

Cuando la hematuria es leve, solo se debe forzar la ingesta hídrica y realizar controles analíticos para trasfudir a quienes presentan anemia severa, pero cuando la hematuria es intensa, se debe realiza una evacuación de coágulos intravesicales mediante una sonda uretral de 20-24 Ch; además de realizarse la irrigación a presión para romperlo y extraer mediante aspiración con jeringa de lavado. Una vez realizado este procedimiento, se continua con un lavado permanente con suero fisiológico, con el objetivo de mantener la vacuidad vesical, lo cual puede ceder en 24 o 48 horas (Grasa et al, 2004, pp. 125-135).

#### *1.2.8.5 Tacto rectal*

El tacto rectal es la palpación digital de la próstata realizado a través del recto, dicha técnica permite la detección del cáncer de próstata que esta ubicado en la zona periférica de la próstata, esto es posible siempre y cuando el volumen sea igual o mayor a 0,2 ml. Si el resultado del tacto rectal es sospechoso entonces es necesario la realización de una biopsia prostática para el respectivo diagnóstico de la enfermedad (Ruiz, 2013).

El examen rectal digital (DRE), es una herramienta importante y es usada de forma rutinaria cada año en pacientes de 50 años. Es utilizado con mayor frecuencia debido a que el 25% de los hombres con cáncer de próstata tienen niveles de PSA inferiores a 4 ng / ml por lo que La Asociación Estadounidense de Urología (AUA) y la Sociedad Estadounidense del Cáncer (ACS) recomiendan que las mediciones de DRE sean de forma periódica (Romero et al, 2008, pp. 759-765).

#### *1.2.8.6 Marcadores tumorales*

Estos marcadores son moléculas o glucoproteínas cuya concentración sérica depende de variabilidad biológica de un paciente que se pueden elevar ante la presencia de algún tipo de cáncer. La utilidad depende de la sensibilidad de cada paciente, por lo que no existe un marcador tumoral 100% efectivo, por lo que el más idóneo de aplicar será aquel que presente elevado en la mayoría de los pacientes que presenten la misma patología (Hermida et al, 2016, pp. 31-42).

En cuanto al cáncer de próstata el marcador tumoral más utilizado es el Antígeno prostático específico más conocido como PSA, el cual es utilizado con el fin de disminuir la realización de biopsias prostáticas innecesarias, el cual ha sido ampliamente demostrado que es útil para el seguimiento de la eficiencia de un tratamiento (Hermida et al, 2016, pp. 31-42).

#### *1.2.8.7 Análisis PCA 3*

Mediante el desarrollo tecnológico se han desarrollado otros métodos de diagnóstico para el cáncer de próstata diferente al PSA, entre estos se encuentra una prueba de diagnóstico basado en la orina, el cual ha sido destinado para el análisis de gen PCA3 mismo que puede predecir de forma acertada los resultados que se obtienen mediante la realización de una biopsia. Es un método basado en una reacción en cadena de la polimerasa, que permite detectar la sobreexpresión de PCA3 (Ruiz y Márquez, 2010, pp. 346-355).

#### *1.2.8.8 Biopsias*

El cáncer de próstata constituye una de las causas más importantes de fallecimiento en varones de más de 50 años. El antígeno específico prostático (PSA) se introdujo para su diagnóstico después de la década ochenta, pero antes de esta década se basaba en el tacto rectal y biopsias prostáticas digito-dirigidas (Trilla y Morote, 2006, pp. 945-952).

Actualmente, la biopsia prostática es necesaria y es el único procedimiento para confirmar el diagnóstico de padecer este cáncer, dicha biopsia es solicitada cuando el PSA es  $> 4$  ng/ml. La probabilidad de detectar cáncer depende de tres factores: el patrón o localización de las biopsias, el volumen prostático global y el número de biopsias obtenidas, cabe mencionar que las biopsias se pueden manejar de dos formas, mediante la biopsia sextante que incrementa las probabilidades de detectar el cáncer y mediante la biopsia extensa, que permite obtener muestras de biopsias de

diferentes regiones de la próstata con el fin de incrementar la tasa de detección del cáncer (Trilla y Morote, 2006, pp. 945-952).

En la biopsia prostática se extirpa una pequeña cantidad del tejido, la cual se examina mediante un microscopio, permitiendo establecer un diagnóstico definitivo. Además, para realizar esta biopsia se utiliza la TRUS y generalmente se extraen de 12 a 14 porciones del tejido con el objetivo de garantizar el resultado (Auz y Brito, 2018).

#### *1.2.8.9 Ecografía transrectal*

El Instituto Nacional de Cáncer de Estados Unidos, define a la ecografía transrectal como un procedimiento que permite verificar si hay anomalías en el recto y en las estructuras cercanas al mismo como son la próstata mediante la instrucción de una sonda que emite ondas sonoras de alta energía en el recto. Es la encargada de calcular el tamaño de la próstata y permite identificar si el paciente es capaz o no de evacuar completamente la vejiga (Instituto Nacional del Cáncer, 2019).

#### *1.2.8.10 Antígeno prostático (PSA)*

El amplio avance de la tecnología en el ámbito de la salud ha sido de gran apoyo debido a que ha permitido la creación de nuevos métodos para la detección del cáncer, principalmente para el cáncer de próstata han implementado un marcador bioquímico conocido como: antígeno prostático específico (PSA) que es una proteína sérica, con mayor concentración en el semen un una pequeña cantidad localizada en la sangre, por tal motivo es utilizada como diagnóstico, pronóstico y seguimiento de éste cáncer (Valiente et al, 2015, pp. 221-227).

Según estudios se piensa que el PSA es claramente una de las mejores pruebas para el cáncer en el área de la medicina, pues ayuda a la detección temprana del cáncer de próstata, por lo que se dice que debería ser usado inteligente en combinación con algunos tratamientos efectivos que permitirán reducir la tasa de mortalidad a la mitad a causa de esta enfermedad (Dellavedova, 2016, pp. 19-23).

Los valores de PSA en un paciente pueden ser modificados o alterados de acuerdo con la condición del paciente, la edad, las relaciones sexuales, la presencia de Hipertrofia prostática benigna (BPH) o el tipo de instrumento utilizado anteriormente para la realización de la exploración de la próstata. Esto permite encontrar un tumor localizado en próstata de forma

oportuna y de esta manera aumentar la posibilidad de que el paciente se cure (Martínez y González, 2014, pp. 133-151).

Los valores elevados de este marcador han sido eficaces para la detección del cáncer de próstata metastásico, pero también puede indicar distintas patologías (MedlinePlus, 2018).

- Adenocarcinoma de próstata
- Hiperplasia prostática benigna
- Biopsia de próstata
- Prostatectomía transuretral
- Retención urinaria aguda y prostatitis aguda

Los límites normales del PSA de acuerdo con la edad y la raza se tiene:

**Tabla 1-1:** Límites normales de PSA de acuerdo con la edad y raza

Grupos de edad	Asiáticos - americanos	Afroamericanos	Caucásicos
< 50 Años	0-2,0 ng/mL	0-2,0 ng/mL	0-2,5 ng/mL
50-59 años	0-3,0 ng/mL	0-4,0 ng/mL	0-3,5 ng/mL
60-69 años	0-4,0 ng/mL	0-4,5 ng/mL	0-4,5 ng/mL
70-79 años	0-5,0 ng/mL	0-5,5 ng/mL	0-6,5 ng/mL

**Fuente:** (Madelyn Martínez y Addys González, 2014)

**Realizado por:** Manzo, Beatriz y Rodríguez, Mariana. 2020

### 1.2.9 Estadificación

La manera estándar de describir que tan lejos se ha propagado el cáncer en un paciente es mediante el sistema de estadificación, para el cáncer de próstata se usa el sistema TNM del American Joint Committee on Cancer (AJCC), dicho sistema se basa en 5 puntos clave que el especialista evalúa (American Cancer Society, 2019b).

- Extensión del tumor primario (categoría T)
- Propagación a los ganglios linfáticos (categoría N)
- Ausencia o presencia de metástasis a distancia (categoría M)
- Nivel del PSA
- Puntuación de Gleason

### 1.2.9.1 Estudio clínico

Es aquel que se basa según los resultados físicos, análisis de laboratorio, y cualquier estudio por imágenes que haya tenido el paciente, es decir mide la extensión de la enfermedad (American Cancer Society, 2019b).

### 1.2.9.2 Estudio patológico

Determina la etapa patológica basándose en cirugía y la evaluación del tejido extirpado, este estudio por etapa es probablemente el más preciso, dado que permite al galeno obtener una impresión directa de la extensión de la enfermedad (American Cancer Society, 2019b).

### 1.2.9.3 Clasificación TNM

En el TNM, define el T1 como el tumor que es clínicamente no evidente, impalpable y no visible en estudios de imagen, el T2 se considera cuando el cáncer es detectado sin extensión extra glandular, y cuando este se extiende por fuera de la cápsula se establece como T3 y cuando ya invade órganos se clasifica como T4. Además, se codifica también a los ganglios linfáticos regionales, si estos se ven comprometidos se considera N1; mientras que la afectación a ganglios linfático no regionales y presencia de metástasis se considera M1 (Vallejos et al, 2013, pp. 301-305).

**Tabla 2-1:** Clasificación TNM del cáncer de próstata, 7.<sup>a</sup> edición: Tumor Primario (T)

TNM: Tumor primario — Clínico (T)	
TX	El tumor primario no puede evaluarse
T0	Sin evidencia de tumor primario
T1	Tumor no evidenciado clínicamente mediante tacto rectal o diagnóstico por imágenes
T1a	Hallazgo histológico incidental de tejido tumoral en $\leq 5\%$ del total de la muestra reseca
T1b	Hallazgo histológico incidental de tejido tumoral en $> 5\%$ del total de la muestra reseca
T1c	Tumor identificado mediante punción biopsia con aguja (por ejemplo, debido a un PSA elevado)

Fuente: (Vallejos et al, 2013)

Realizado por: Manzo, Beatriz y Rodríguez, Mariana. 2020

**Tabla 3-1:** Clasificación TNM del cáncer de próstata, 7.<sup>a</sup> edición: Tumor Primario (T)

<b>TNM: Tumor primario — Clínico (T)</b>	
T2	Tumor confinado a la glándula prostática <sup>a</sup>
T2a	Tumor confinado a ≤ 50% de un lóbulo prostático
T2b	Tumor confinado a > 50% de un solo lóbulo prostático
T2c	Tumor que compromete ambos lóbulos prostáticos
T3	Tumor que se extiende a través de la cápsula prostática <sup>b</sup> (implica extensión extracapsular, no solo contacto capsular)
T3a	Extensión extracapsular (unilateral o bilateral)
T3b	Tumor que invade vesícula(s) seminal(es)
T4	Tumor fijo o que invade estructuras adyacentes: pared pelviana, recto, esfínteres externos, vejiga o músculos elevadores (excepto vesículas seminales)
PSA: antígeno prostático específico.	
<sup>a</sup> El tumor que se encuentra en uno o ambos lóbulos mediante biopsia con aguja, <sup>b</sup> La invasión hacia el ápice prostático o hacia la cápsula prostática.	

**Fuente:** (Vallejos et al, 2013)

**Realizado por:** Manzo, Beatriz y Rodríguez, Mariana. 2020

**Tabla 4-1:** Clasificación TNM del cáncer de próstata, Ganglios linfáticos regionales (N)

<b>TNM: Ganglios linfáticos Regionales — Clínico (N)</b>	<b>TNM: Ganglios linfáticos Regionales — Anatomopatológico (pN)</b>
NX Ganglios linfáticos regionales no pueden ser evaluados	pNX Ganglios linfáticos regionales no incluidos en la muestra
N0 Sin ganglios linfáticos regionales comprometidos	pN0 Sin ganglios linfáticos regionales positivos
N1 Presencia de metástasis en ganglios linfáticos regionales	pN1 Presencia de metástasis en ganglios linfáticos regionales

**Fuente:** (Vallejos et al, 2013)

**Realizado por:** Manzo, Beatriz y Rodríguez, Mariana. 2020

**Tabla 5-1:** Clasificación TNM del cáncer de próstata, Metástasis a distancia (M)

<b>TNM: Metástasis a distancia* (M)</b>	
M0	Ausencia de metástasis a distancia
M1	Presencia de metástasis a distancia
M1a	Presencia de metástasis en ganglio(s) linfático(s) no regionales
M1b	Presencia de metástasis en tejido óseo
M1c	Existencia de metástasis a distancia en otro(s) sitio(s) (con o sin compromiso óseo)

**Fuente:** (Vallejos et al, 2013)

**Realizado por:** Manzo, Beatriz y Rodríguez, Mariana. 2020

**Tabla 6-1:** Clasificación TNM del cáncer de próstata, Estadio anatomopatológico / grupos pronósticos

Estadio anatómico/Grupos pronósticos*					
Grupo	T	N	M	PSA	Gleason
I	T1a-c	N0	M0	PSA < 10	Gleason ≤ 6
	T2a	N0	M0	PSA < 10	Gleason ≤ 6
IIA	T1a-c	N0	M0	PSA < 20	Gleason 7
	T1a-c	N0	M0	PSA ≥ 10 < 20	Gleason ≤ 6
	T2a	N0	M0	PSA ≥ 10 < 20	Gleason ≤ 6
	T2a	N0	M0	PSA < 20	Gleason 7
	T2b	N0	M0	PSA < 20	Gleason ≤ 7
	T2b	N0	M0	PSA x	Gleason x
	T2c	N0	M0	Cualquier PSA	Cualquier Gleason
IIB	T1-2	N0	M0	PSA ≥ 20	Cualquier Gleason
	T1-2	N0	M0	Cualquier PSA	Gleason ≥ 8
III	T3a-b	N0	M0	Cualquier PSA	Cualquier Gleason
	T4	N0	M0	Cualquier PSA	Cualquier Gleason
IV	Cualquier T	N1	M0	Cualquier PSA	Cualquier Gleason
	Cualquier T	Cualquier N	M1	Cualquier PSA	Cualquier Gleason

PSA: antígeno prostático específico

\* En caso de desconocer el nivel de PSA o Gleason, la categorización del grupo se determinará mediante el estadio T, junto con el nivel de PSA o Gleason, según su disponibilidad. Si se desconocen ambos, no se podrá determinar el grupo pronóstico.

**Fuente:** (Vallejos et al, 2013)

**Realizado por:** Manzo, Beatriz y Rodríguez, Mariana. 2020

## 1.2.10 Factores pronósticos

### 1.2.10.1 Escala de Gleason

Fue desarrollado en los años sesenta y en la actualidad se mantiene como el más fuerte predictor del cáncer de próstata. Se originó en un estudio prospectivo aleatorizado iniciado por más de 2900 pacientes de la Administración de Veteranos de los EE. UU. En el 2004 la Organización Mundial de la Salud aprobó el sistema de clasificación de Gleason para el cáncer de próstata incorporándose al sistema de estadificación AJCC / UICC (Chen y Qiao, 2016, pp. 58-64).

La escala de Gleason se basa en el patrón glandular del tumor, donde las características citológicas no desempeñan ningún papel en el grado del tumor. Existe dos tipos de patrones primario o predominante y secundario o también conocido por la prevalencia, los cuales son identificados y asignados de un grado de 1 a 5. La suma o puntuación de Gleason se da por la adición de ambos grados y es así como se conoce la influencia que tiene en el pronóstico de esta patología (Bolaños y Chacón, 2017, pp. 237-243).

Los cinco patrones que definen el crecimiento hepatológico esta dado por:

- Patrón 1: Se considera raro y poco existente, se caracteriza por una lesión nodular compuesta por glándulas bien diferenciadas donde su tamaño es moderado, imitando a una hiperplasia adenomatosa atípica.
- Patrón 2: presenta un incremento ligero del estroma entre las glándulas, tiene variaciones con lo que respecta a las glándulas neoplásicas.
- Patrón 3: Se considera como el más común, incluye estructuras cribiformes representado por glándulas neoplásicas discretas y distintas, agrupadas o individuales.
- Patrón 4: Son glándulas fusionadas de patrón cribiforme e irregular. Posee un patrón hipernefromatoide con capas de células llenas de citoplasma claro.
- Patrón 5: involucra un crecimiento sólido y cuando existe necrosis se involucran en el contexto de estas estructuras (Bolaños y Chacón, 2017, pp. 237-243).

### ***1.2.11 Vías de diseminación y evolución***

El cáncer de próstata metastatiza a distancia en los ganglios linfáticos regionales y en el hueso llegando a presentar en más del 95% de los pacientes en la autopsia. La incidencia de la diseminación ganglionar y ósea en cáncer prostático se ha reducido en los últimos años, esto se debe a la presencia y uso del antígeno prostático específico (PSA). Esta diseminación puede ser diagnosticada mediante una resonancia magnética o una tomografía computarizada donde la técnica adecuada requiere un contraste endovenoso que facilite la diferencia entre los vasos sanguíneos y los nódulos linfáticos, además se tiene también la gammagrafía con ProstaScint lo cual se basa en el radiomarcaje de un anticuerpo monoclonal frente al PSA, esta práctica está autorizado por la FDA, para la detección clínica de recidivas y metástasis de cáncer de próstata en tejidos blandos (Lorente y Gelabert, 2006, pp. 1011-1020).

### ***1.2.12 Prevención del cáncer prostático***

En sí el cáncer de próstata no se puede prevenir de una manera segura, pero American Cancer Society (2019a), informa que existen algunas medidas para reducir el riesgo de contraer la enfermedad. Una de esta medida consiste en que los varones se mantengan físicamente activo y en un peso saludable donde su alimentación conste de una gran variedad de verduras y frutas al día, evitando el consumo de suplementos de calcio. Otra de ellas es el consumo de vitaminas solo si este es aprobado y supervisado por su médico, además los minerales y otros suplementos médicos como la aspirina, mencionando que quienes consuman aspirina diariamente podrían presentar un menor riesgo de padecer y morir por causa del cáncer de próstata.

### ***1.2.13 Recurrencia del cáncer prostático***

En el cáncer de próstata cuando se realiza una prostatectomía radical aproximadamente el 30% de los pacientes tienen una recidiva, esto suele suceder entre los 19 y 24 meses de la intervención quirúrgica, diagnosticándose por la elevación del PSA, cuando este valor se mantiene y es superior a 6 meses predice recidiva local y cuando es menor de este tiempo predice recidiva sistemática, es decir, diseminación metastásica. La cantidad del PSA es muy útil para este diagnóstico ya que si es inferior a 2,5 ng/ml es significativo de recidiva local caso contrario es sistemática (Ojea et al, 2004, pp. 743-748).

En el Complejo Hospitalario Universitario Xeral-Cies de Vigo, se analizó la evolución de 292 pacientes con CaP T1 – T2, a los cuales se les practicó una prostatectomía radical retropúbica, con un tiempo de seguimiento de 36 meses, de estos pacientes se obtuvo que la administración de radioterapia logró alcanzar un PSA < 0,20 ng/ml en un tiempo de 3 meses y sobre todo no se observaron recaídas (Ojea et al, 2004, pp. 743-748).

### ***1.2.14 Tratamiento***

#### ***1.2.14.1 Prostatectomía radical***

La prostatectomía radical es un tratamiento aplicado a elección del paciente cuando el cáncer de próstata se encuentra en un riesgo de mediano a bajo, es utilizado en aquellos pacientes que presentan una supervivencia de aproximadamente 10 años o mayor a ésta arriba de 94% (Ramírez, 2017, pp. 437-445).

Es una cirugía que consiste en la extirpación de toda la próstata y gran parte del tejido, también puede afectar a otros ganglios cercanos los que mediante esta técnica también son extirpados (Instituto Nacional del Cáncer, 2020).

Este tipo de tratamiento también es útil para hombres con un PSA específico con un valor menor a 20 ng/mL, pues su ventaja primordial es que ayuda a curar el cáncer cuando se encuentra completamente confinado en la próstata. La elección de este tratamiento puede provocar urgencia miccional, incontinencia urinaria y disfunción eréctil después de 2 0 5 años de estar en el tratamiento (Orozco y Aguayo, 2017, pp. 85-88).

#### *1.2.14.2 Radioterapia*

La radioterapia es un tratamiento mediante la aplicación de rayos de alta energía las cuales permiten la destrucción de las células cancerígena, es utilizado cuando el cáncer está en un estado avanzado, lo que permite controlar el cáncer en un bajo nivel. La radioterapia externa se aplica mediante altas dosis mediante una técnica tridimensional (Leborgne et al, 2004, pp.193-201).

La radioterapia puede ser de dos tipos:

- **Radioterapia de rayo externo**

Técnica utilizada para curar o controlar cáncer que se encuentra en una etapa temprana.

- **Braquiterapia (radiación interna)**

Proviene del prefijo griego “brachys” que significa corto, por lo que se puede decir que es un tratamiento aplicado a una corta distancia del tejido con cáncer, esto es realizado mediante radiactivas encapsuladas. Para este procedimiento se utiliza agujas huecas para aplicar en el interior del tejido en estudio (Abascal et al, 2017, pp. 617-626).

#### *1.2.14.3 Hormonoterapia*

La hormonoterapia también conocida como tratamiento hormonal es un tratamiento médico utilizado para detener el acelerado crecimiento de tumores malignos mediante la aplicación de

fármacos que permiten modificar las hormonas sin necesidad de alterarlas. Es utilizada con gran efecto en el cáncer de mama y cáncer de próstata. En el cáncer de próstata ha permitido disminuir la alta concentración de andrógenos que se encuentran en la sangre, en el caso de los hombres el aumento incontrolado de testosterona que produce el apareamiento de tumores. Este tratamiento puede ser administrada de tres formas: neoadyuvante, adyuvante o diseminada (Zamora, 2020).

#### *1.2.14.4 Quimioterapia*

La quimioterapia es otro de los tratamientos más utilizados como tratamiento de cáncer, es también llamado comúnmente como “quimio” la cual permite destruir las células cancerígenas del cuerpo mediante la utilización de fármacos los cuales son administrados por vía oral o intravenosa. La quimioterapia es utilizada para dos razones:

Tratamiento del cáncer que consiste en la reducción de las posibilidades que vuelva aparecer el cáncer o provocar que su desarrollo sea un poco más lento. Otra de las razones por las que se utiliza es para el alivio de los síntomas del cáncer provocados por la presencia de tumores (Instituto Nacional del Cáncer, 2015).

Los medicamentos utilizados en la quimioterapia para tratar el cáncer de próstata son principalmente: Docetaxel, Cabazitaxel, Mitoxantrona y Estramustina los cuales son administrados por vía intravenosa (American Cancer Society, 2019e).

#### *1.2.15 Seguimiento y Vigilancia*

El cáncer de próstata es una enfermedad que se va desarrollando lentamente en un paciente al pasar del tiempo, lo que ha conllevado a una alta estimación de casos con cáncer prostático sobre diagnosticados. Por esta razón expertos en este tema han empleado un programa de Vigilancia Activa que consiste en una observación minuciosa de estos pacientes mediante una revisión periódica de los valores del PSA, el tacto rectal y algunas biopsias de repetición para la realización de las exploraciones necesarias para observar los cambios y síntomas que presente el paciente y de esta manera aplicar un tratamiento de acuerdo con las necesidades del paciente (Celma et al, 2014, pp. 442-451)

Es recomendable este tipo de vigilancia y seguimiento cuando el cáncer no está provocando algún síntoma de molestia, asimismo se puede utilizar si de acuerdo con la puntuación mediante la escala de Gleason la enfermedad presenta un crecimiento demasiado lento, si el cáncer se

encuentra únicamente localizado en la próstata y presenta un valor de PSA < 10 ng/ml es recomendable también aplicar la Vigilancia Activa (American Cancer Society, 2019d).

#### *1.2.15.1 Seguimiento expectante*

Principalmente esta técnica consiste en observar de forma minuciosa el estado de un paciente, mismo que se encuentra sin tratamiento para poder identificar sintomatologías o recaídas de la enfermedad, pero presenta el riesgo de la oportunidad terapéutica que tiene un paciente debido a que este cáncer aparece generalmente en hombres de edades maduras es decir mayores a los 65 años (Auz y Brito, 2018).

#### *1.2.15.2 Progresión bioquímica*

La progresión bioquímica es una de las opciones utilizadas como indicador de persistencia o progresión de una enfermedad después de ser sometido algún tratamiento ya sea quirúrgico o no. Generalmente en el cáncer de próstata es aplicado a un paciente después de ser sometido a una prostatectomía radical (Barba et al, 2011, pp. 201-207).

### **1.3 Análisis de supervivencia**

El análisis de supervivencia es un término que a menudo es utilizado en el ámbito clínico, no solo hace referencia la vida y la muerte, más bien se centra en un evento de interés al cual es sometido un grupo de individuos en un intervalo determinado de tiempo, como puede ser el tiempo de recurrencia. Por lo que se conoce a la supervivencia como el tiempo de fallo, fracaso o recaída de una determinada enfermedad. El análisis de supervivencia a menudo se refiere como evento final a la muerte de un paciente dentro del estudio, por lo que generalmente en el ámbito de salud lo toman como fracaso a la muerte, recaída o incidencia de una nueva enfermedad, y el evento de interés es generalmente algo no deseado como la muerte (Gramatges, 2002, pp. 1-11).

La respuesta de un análisis de supervivencia viene dada por un tiempo el mismo que es un resultado del tiempo que transcurre entre un evento inicial el cual se determina cuando el individuo entra al estudio y un evento final que anteriormente se denominó tiempo de fallo, por lo que se dice que es un estudio longitudinal (Flores et al, 2000, pp. 242-251).

### ***1.3.1 Definiciones básicas***

Debido a que el análisis de supervivencia es un estudio longitudinal y como respuesta se tiene un tiempo, este tiempo puede ser hasta la muerte o hasta que pueda ocurrir algún problema, lo que puede provocar que se presenten observaciones censuradas, esto se debe a que puede existir pacientes que hayan abandonado el estudio antes de tiempo, lo que provoca que se tenga información censurada. Otro de los problemas que se puede presentar es que los tiempos son muy poco probables que se distribuyan normalmente. También se pierda información del paciente durante el estudio (The BMJ, 2020).

### ***1.3.2 Tiempo de seguimiento***

El tiempo de seguimiento es una de las variables más importantes dentro de un estudio de supervivencia, mismo que está definido por el tiempo transcurrido entre la fecha inicial la que hace referencia a la entrada del individuo al estudio y la fecha final de observación del evento donde cuyo resultado puede ser una sola respuesta por ejemplo la vida o muerte del individuo (Arribalzaga, 2007, pp. 75-83).

### ***1.3.3 Tiempo de supervivencia***

El tiempo de supervivencia es definido por el tiempo que transcurre entre la fecha inicial denominada evento inicial y la fecha final la cual la presencia del evento final.

- **Evento inicial:** Esta fecha debe definirse de forma que la fecha en que se produjo el evento pueda ser conocida exactamente como por ejemplo la fecha de diagnóstico, fecha de tratamiento, fecha de nacimiento, fecha de operación quirúrgica, entre otros (San José et al, 2009, pp. 55-59).
- **Evento final:** Es aquel que se presenta una sola vez en el individuo, es cuando ocurre el evento de interés que generalmente es la defunción del individuo, pero no solamente puede ser la muerte también puede ser una curación, una mejora, es decir todo evento bien definido que presente dos estados bien definidos (González y Peña, 2004, pp. 189-199).

### 1.3.4 Función de supervivencia $s(t)$

La función de supervivencia es aquella función que representa la probabilidad que tiene un individuo de sobrevivir en un intervalo de tiempo( $t$ ) superior al establecido,  $t$  en este estudio denota el tiempo transcurrido entre el evento inicial y el evento final. Su expresión en símbolos viene denotada de la siguiente forma:

$$S(t) = \mathbb{P}(T > t) = \int_t^{\infty} f(u)du \quad (1.1)$$

Donde:

$f(u)$  es la función de crecimiento del evento

### 1.3.5 Variables de la función de supervivencia

Para un análisis de supervivencia la función de supervivencia es la más importante y para ello es necesario la correcta identificación de 2 variables importantes:

- **Tiempo de supervivencia de cada individuo ( $t_i$ ):** se obtiene de la diferencia entre la fecha final del evento y la fecha inicial.

$$(t_i) = \text{fecha inicial} - \text{fecha final} ; \text{con } i = 1, 2, \dots, n \quad (2.1)$$

- **Estado:** variable de tipo dicotómica utilizada para categorizar la información del individuo (Orozco, 2018). Donde:

1 = si el individuo presenta el evento

0 = datos censurados

### 1.3.6 Censura

Censura en el ámbito de supervivencia es utilizado cuando el suceso de interés no ocurre durante el tiempo de seguimiento del paciente, pasado este tiempo tampoco se sabrá cuando ocurrirá el evento. Es común que este ámbito algunos pacientes que se encuentran el estudio se pierdan en el tiempo de observación o puedan ingresar al estudio de forma tardía lo que no permite una observación completa de estos pacientes (Pruenza, 2014).

La censura está clasificada en tres tipos importantes que son:

- **Censura por la derecha:** este es el más común en datos incompletos y se identifica porque durante el tiempo de seguimiento el individuo no presenta el evento. Esto puede ser causado debido a que hasta el momento de finalización de estudio no haya ocurrido el evento o porque el individuo haya abandonado el estudio, porque otro evento lo imposibilite la observación de evento.
- **Censura por la izquierda:** sucede rara vez en un análisis de supervivencia y principalmente es cuando el evento que se busca observar en el individuo ya haya sucedido.
- **Censura por intervalos:** Se manifiesta cuando en el intervalo d tiempo  $t_i$  y  $t_j$  ocurra ya el evento de interés (Pruenza, 2014).

### 1.3.7 Tasa de riesgo $h(t)$

La función de riesgo denominada como  $h(t)$  es aquella que indica la probabilidad que un individuo que está siendo observado en el tiempo le suceda el evento justo en ese momento. Esta función se centra en la ocurrencia del evento, lo que en otras palabras representaría la tasa instantánea de mortalidad (Mejía, 2009).

Esta función se denota:

$$h(t) = \frac{f(t)}{S(t)} = \frac{\text{funcion de densidad}}{\text{funcion de supervivencia}} \quad (3.1)$$

### 1.3.8 Kaplan Meier

Este estimado es utilizado para estimar la probabilidad de que un individuo incluido en el estudio en el tiempo 0 no haya alcanzado el evento de interés en el tiempo establecido t. Para el estudio es de gran importancia dos variables, la variable estado (di) y la variable tiempo (ti) (Llorca y Delgado, 2004, pp. 391-397).

El estadístico se denota como:

$$S(t) = \prod_i^k \left(1 - \frac{1}{n_i}\right)^{d_i} \quad (4.1)$$

En el análisis de supervivencia el método de Kaplan Meier es ampliamente utilizado pues ha permitido realizar una comparación de sobrevivencia entre grupos o categorías, pero este modelo no permite la modelización de la influencia de predictores. Este método permite la realización de pruebas de significación estadística que permita comparar una variable categórica, pero como antes se mencionó no permite modelar la variable respuesta que en este caso es el tiempo. Permite la comparación de dos curvas de supervivencia entre las categorías mediante una prueba conocida como Log Rank, misma que permite comparar los eventos observados vs los esperados (Salinas, 2008, pp. 75-78).

#### 1.3.8.1 Intervalos de confianza

Para un estimador de producto limite Kaplan Meier y determinar un intervalo de confianza es necesario obtener en primer lugar un estimador de la varianza denotado como  $\hat{S}(t)$ . Si se asume que el estimador de Kaplan Meier tiene una distribución normal entonces, se puede construir un intervalo de confianza al 95%. La supervivencia varía entre 0 y 1 mientras que la normalidad se encuentra entre  $(-\infty, +\infty)$  (Ramírez, 2011, pp. 197-209).

La varianza se obtiene mediante la fórmula:

$$\widehat{Var}(\hat{S}(t)) = \widehat{S}^2(t) = \sum_{j: t_j < t} \frac{d_j}{n_j[n_j - d_j]} \quad (5.1)$$

Entonces un intervalo de confianza se puede construir de la siguiente manera:

$$\hat{S}(t) \pm z_{(1-\frac{\alpha}{2})} \hat{S}(t) \sqrt{\sum_{j: t_j < t} \frac{d_j}{n_j[n_j - d_j]}} \quad (6.1)$$

### ***1.3.9 Regresión de Cox***

El modelo de regresión de Cox está determinado por la relación de dependencia temporal la cual está incluida en la tasa de riesgo de la línea base  $h_0(t)$ , y las variables concomitantes actúan de forma log-lineal,  $\exp(X'B)$  (Palmer, 2014, pp. 387-402).

Dicho modelo está representado por:

$$h(t/x) = h_0(t) \exp(X'B) \quad (7.1)$$

Donde  $B$  es un vector de coeficientes de regresión desconocidos que parametrizan el modelo. Puede presentar variaciones donde permite detener dos situaciones que se presentan en especial en un análisis de supervivencia. Un de los más comunes es la presencia de eventos repetidos, lo que quiere decir que el evento que se está estudiando pueda ocurrir más de una vez el tiempo de seguimiento establecido. Otra situación que se puede presentar es cuando no se cumple con el supuesto de independencia del tiempo (Salinas, 2008, pp. 75-78).

## **1.4 Georreferenciación**

### ***1.4.1 Definición de un Sistema de Información Geográfica (SIG)***

Los objetos del mundo real, en un SIG, se describen a través de entidades geográficas dentro de las cuales se puede encontrar datos espaciales y sus atributos, permitiendo reunir, almacenar recuperar y transformar estos datos mediante un extenso grupo de herramientas. Los SIG aportan en diversos aspectos como la planificación económica, medioambiental y estrategias políticas (Gómez, 2003).

### ***1.4.2 Funciones de un Sistema de Información Geográfica***

Un SIG presenta funcionalidades importantes como la gestión, almacenamiento e integración de un gran volumen de información facilitando la integración a una escala espacial, proporcionando medios suficientes para su análisis en relación con diferentes componentes geográficos de los datos. Permite el diseño y elaboración de mapas en alta calidad, poniendo a disposición herramientas (Domínguez, 2000).

### **1.4.3 Base de datos geográfica**

Una base de datos geográfica es el conjunto de datos geográficos que facilitan el análisis y gestión de un territorio a través de la utilización de aplicaciones de un Sistema de Información Geográfica, cuya información es de gran soporte para los procesos de producción cartográfica (Instituto Geográfico Nacional, 2014)

#### **1.4.3.1 Geodatabase**

Una Geodatabase posee un modelo de transacción que permite la administración y edición de datos, tiene una estructura de datos nativa para ArcGIS que representa información geográfica donde se implementa una serie de tablas que almacenan clases de entidades, datasets ráster y atributos (ArcGIS, 2019).

### **1.4.4 Modelo de interpolación Kriging**

El ingeniero en minas sudafricano D.G. Krige, fue el creador del conocido modelo de interpolación Kriging. El modelo no solo realiza predicciones y superficies de respuesta, si no también mapas de probabilidad y cuantiles, donde los datos más cercanos a un punto conocido tienen mayor peso o influencia sobre la interpolación y esta va disminuyendo en cuanto se aleja del punto de interés, mismo que permite cuantificar la estructura espacial a través de variogramas o semivariogramas mediante la interpolación (Villatoro et al, 2008, pp. 95-105).

#### **1.4.4.1 Modelo Kriging ordinario**

El Kriging es un método basado en la auto correlación espacial que genera superficies continuas mediante puntos discretos ya que es un estimador lineal insesgado, permite la transformación de datos, eliminación de tendencias y al mismo tiempo genera medidas de error, dado que su media es desconocida se asume que es constante, sus variables son estacionarias y no presentan tendencia (Murillo et al, 2012, pp. 62-68).

La fórmula para el modelo Kriging ordinario se denota por:

$$Z(S) = \mu(S) + \varepsilon(S) \quad (8.1)$$

Donde,

$Z(S)$  = *variable de interés*

$\mu(S)$  = *constante desconocida*

$\varepsilon(S)$  = *errores aleatorios de estimación*

$S$  = *coordenadas espaciales (x, y)*

La predicción que un punto en este modelo viene dado por:

$$\hat{Z}(S_0) = \sum_{i=1}^N \lambda_i Z(S_i) \quad (9.1)$$

Donde,

$\hat{Z}(S_0)$  = *valor predicho*

$\lambda_i$  = *peso del valor observado*

$Z(S_i)$  = *Valor medido en un lugar*

#### 1.4.4.2 Construcción de un modelo valido

Se considera importante la validación del modelo, para ello se recomienda el uso del método de validación cruzada o también conocido como leave one out, el cual consiste en tomar un punto de la muestra y estimarlo mediante Kriging usando el modelo del variograma obtenido. Si los valores estimados son muy cercanos a los valores observados, entonces se puede decir que el modelo del variograma escogido es el adecuado, además permite identificar valores atípicos (outliers) o datos sospechosos (Valenzuela, 2012).

La idea básica de la validación cruzada del modelo es eliminar una parte de los datos y el resto utilizarlos para la predicción de aquellos datos eliminados, entonces la diferencia entre estos dos valores nos permitirá encontrar el error de predicción (Fernández, 2003).

#### 1.4.4.3 Semivariograma empírico.

Un semivariograma empírico es una función básica que permite describir la variabilidad espacial de un fenómeno de interés mediante la varianza encontrada entre pares separados por intervalos de distancia. El ajuste de una función permite extraer una serie de parámetros que se utiliza para la interpolación geoestadística mediante Kriging, el cual define el grado y escala de variación espacial (Gallardo, 2006, pp. 48-58).

## CAPÍTULO II

### 2. MARCO METODOLÓGICO

#### 2.1 Tipo y Diseño de Investigación

Según:

- El método de investigación es mixto, dado que se obtuvo información sobre antecedentes y diagnóstico y por variable cuantitativa se encuentra la edad.
- El objetivo es aplicado, ya que los conocimientos adquiridos en análisis de supervivencia y georreferenciación darán solución al problema.
- El nivel de profundización en el objeto de estudio es explicativo, ya que se busca determinar las causas que involucran el desarrollo del cáncer de próstata.
- La manipulación de variables es de tipo no experimental, debido a que no se tiene un control de los datos ya que la información proviene de una fuente de información secundaria.
- El tipo de inferencia es hipotético-deductivo, porque se plantea una Hipótesis y mediante su comprobación se pretende encontrar una conclusión.
- El periodo temporal es longitudinal, debido a que se tiene un tiempo inicial y un tiempo de diagnóstico.

##### 2.1.1 Localización del área de estudio

La ciudad de Ambato está ubicada en el centro del país, en la provincia de Tungurahua, el cantón está definido como un nodo de estructuración nacional, reconociendo la dinámica histórica y actual como un lugar de comercio. Esta limitado por las siguientes jurisdicciones político-administrativas:

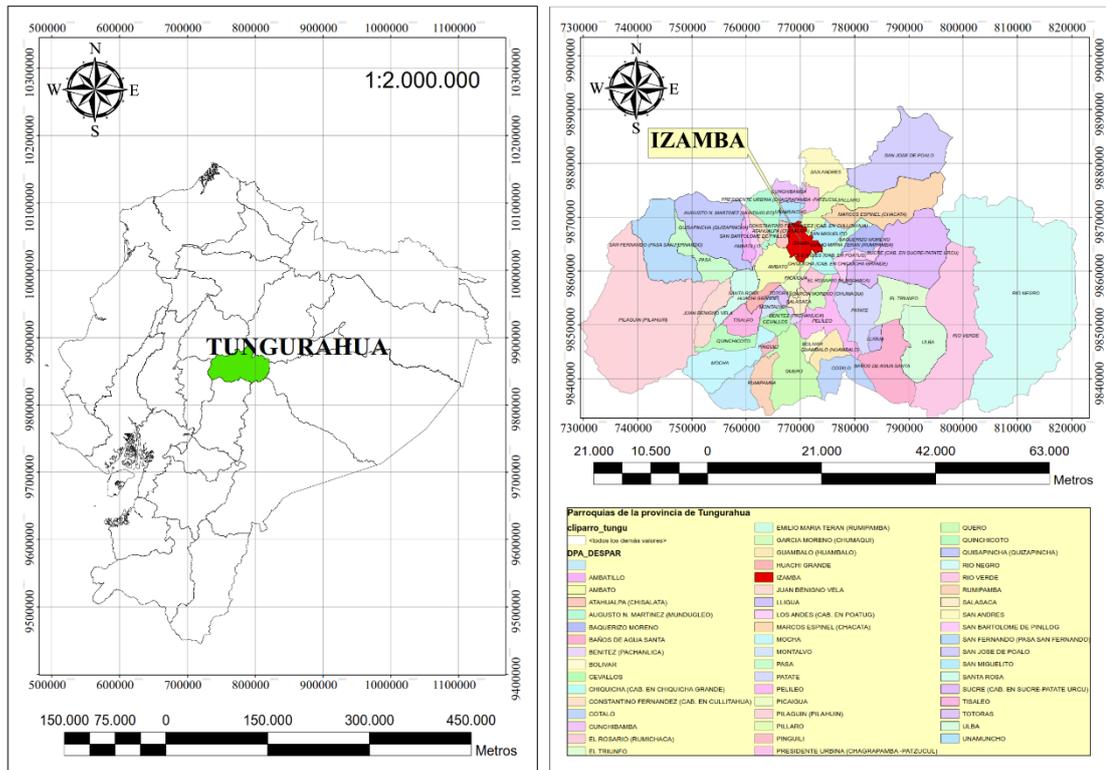
Norte: Provincia de Cotopaxi

Sur: Provincia de Chimborazo

Este: por los cantones: Píllaro, Pelileo, Cevallos, Tisaleo y Mocha pertenecientes a la provincia de Tungurahua.

Oeste: Provincia de Bolívar

El cantón Ambato cuenta con una superficie de 1016,454 km<sup>2</sup>, a su vez la estructura político-administrativa se conforma por 9 parroquias urbanas y 18 parroquias rurales siendo nuestro objeto la parroquia de Izamba con una superficie de 73.52 hectáreas para el 2012, esperándose que para el 2020 la parroquia crezca un 135%, equivalente a un 99.43 hectáreas, donde se encuentra localizado la Unidad Oncológica SOLCA.



**Gráfico 1-2.** Ubicación del área de estudio

Realizado por: Manzo, Beatriz y Rodríguez, Mariana. 2020

## 2.2 Población de estudio

El estudio se llevó a cabo con información de los pacientes con cáncer de próstata atendidos en la Unidad Oncológica Solca Ambato durante el periodo 2003 – 2018.

## 2.3 Tamaño de la muestra

Se presentaron 311 pacientes con cáncer de próstata atendidos en la Unidad Oncológica SOLCA.

## 2.4 Método de muestreo

Muestreo no probabilístico, debido a que el colectivo manipulado es virtual.

## 2.5 Recolección de información

Se realizó mediante las historias clínicas de los pacientes que presentaron dicha patología.

## 2.6 Operacionalización de las variables

Las variables utilizadas para el desarrollo y cumplimiento de los objetivos planteados son las siguientes:

**Tabla 1-2:** Operacionalización de variables

Variable	Unidad de medida	Tipo	Escala	Descripción
Tiempo de seguimiento	Días	Cuantitativa continua	Intervalo	Tiempo que transcurre desde la entrada de un individuo a un estudio hasta la fecha final de su observación.
Provincia de nacimiento	Categórica	Cualitativa politómica	Nominal	Lugar de nacimiento de un individuo.
Provincia de residencia	Categórica	Cualitativa politómica	Nominal	Lugar de residencia de un individuo.
Plan social	Categórica	Cualitativa politómica	Nominal	Modelo de atención integral de acuerdo con un enfoque de salud familiar.
Estado	Categórica	Cualitativa Dicotómica	Nominal	Categorización donde 1 es si el individuo presenta el evento y 0 si es un dato censurado.
Tratamiento	Categórica	Cualitativa politómica	Nominal	Conjunto de medios cuya finalidad es la curación o alivio de enfermedades.
Tipo de chorro	Categórica	Cualitativa politómica	Nominal	Flujo, retardo o esfuerzo con el que pasa la orina durante una micción.
Polaquiuria	Categórica	Cualitativa politómica	Nominal	Signo urinario caracterizado por el aumento del número de micciones.

**Fuente:** Historias clínicas de la unidad Oncológica Solca-Ambato

**Realizado por:** Manzo, Beatriz y Rodríguez, Mariana. 2020

**Tabla 2-2:** Operacionalización de variables

Variable	Unidad de medida	Tipo	Escala	Descripción
Ocupación	Categórica	Cualitativa politémica	Nominal	Estudios, las operaciones de comercio, de la magistratura y otras funciones públicas.
Instrucción educativa	Categórica	Cualitativa politémica	Nominal	Nivel de educación que normalmente una persona ha culminado.
Grupo sanguíneo	Categórica	Cualitativa politémica	Nominal	Clasificación de la sangre de acuerdo con las características presentes en la superficie de los glóbulos rojos y el suero de la sangre.
Antecedente médico	Categórica	Cualitativa politémica	Nominal	Información sobre la salud de una persona para dar seguimiento a su propio historial de salud.
Estado civil	Categórica	Cualitativa politémica	Nominal	Situación de las personas físicas determinadas por sus relaciones de familia matrimonio o parentesco.
Edad	Años	Cuantitativa Continua	Intervalo	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo.

**Fuente:** Historias clínicas de la unidad Oncológica Solca-Ambato

**Realizado por:** Manzo, Beatriz y Rodríguez, Mariana. 2020

## 2.7 Alcance de la investigación

Mediante el problema planteado, la investigación tiene un alcance descriptivo y estimativo, donde el primer alcance refleja el comportamiento de las variables cualitativas siendo las más importantes; antecedentes, medicamentos y resultados de los diferentes tipos de exámenes y como segundo alcance se tiene el modelo estimado de supervivencia y por consiguiente zonas georreferenciadas mediante el método de Kriging ordinario.

## 2.8 Análisis de datos

Para la presente investigación se realizó en primer lugar un análisis exploratorio para identificar el comportamiento de las variables en estudio. A su vez se obtuvo un modelo de supervivencia mediante el método de Kaplan-Meier para determinar el tiempo promedio de vida de los pacientes con adenocarcinoma de próstata. Se realizó una regresión de Cox para encontrar variables significativas que ayuden al planteamiento del modelo predictivo. Para la determinación de zonas latentes o de riesgo se construyó un modelo de semivariograma a través de la validación cruzada mediante el método de Kriging ordinario.

## CAPÍTULO III

### 3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

#### 3.1 Estructura de la matriz de datos original

En la presente investigación se obtuvo el registro de la información de 311 pacientes atendidos en la Unidad Oncológica Solca Ambato durante el periodo 2003- 2018, obteniéndose así las variables: Provincia de nacimiento, Plan social del paciente, estado, Tratamiento, Tipo de chorro, Polaquiuria, Ocupación, Instrucción, Grupo sanguíneo, Antecedentes médicos, Estado civil y edad, Score de Gleason, tiempo de seguimiento, las cuales se utilizaron para el respectivo análisis.

En la siguiente tabla se muestra la información perteneciente a cada variable en estudio:

**Tabla 1-3:** Matriz de información de los pacientes con cáncer de próstata

N	PROVINCIA.N	PLAN.SOCIAL. PACIENTE	ESTADO	...	SCORE DE GLEASSON
1	TUNGURAHUA	EXTERNO	ESTATISMO	...	7
2	TUNGURAHUA	EXTERNO	ESTATISMO	...	4
3	CHIMBORAZO	EXTERNO	ESTATISMO	...	4
4	TUNGURAHUA	EXTERNO	FALLECIDO	...	7
5	TUNGURAHUA	EXTERNO	ESTATISMO	...	9
6	TUNGURAHUA	EXTERNO	ESTATISMO	...	6
7	TUNGURAHUA	EXTERNO	ESTATISMO	...	6
8	COTOPAXI	EXTERNO	ESTATISMO	...	7
9	TUNGURAHUA	EXTERNO	ESTATISMO	...	6
10	COTOPAXI	EXTERNO	ESTATISMO	...	5
11	TUNGURAHUA	EXTERNO	ESTATISMO	...	6
12	TUNGURAHUA	MSP-RPIS	ESTATISMO	...	6
13	LOJA	EXTERNO	ESTATISMO	...	
14	TUNGURAHUA	EXTERNO	FALLECIDO	...	6
15	COTOPAXI	EXTERNO	FALLECIDO	...	4
16	TUNGURAHUA	EXTERNO	ESTATISMO	...	4
17	TUNGURAHUA	EXTERNO	ESTATISMO	...	8
∴	∴	∴	∴	...	∴
311	TUNGURAHUA	EXTERNO	ESTATISMO	...	6

**Fuente:** Historias clínicas de la unidad Oncológica Solca-Ambato

**Realizado por:** Manzo, Beatriz y Rodríguez, Mariana. 2020

Se puede indicar que el número de pacientes atendidos en el periodo antes mencionado no fue el mismo en todos los años, pues en los últimos años se presentó un incremento de pacientes que presentaron la patología de adenocarcinoma prostático.

### 3.2 Análisis exploratorio de datos

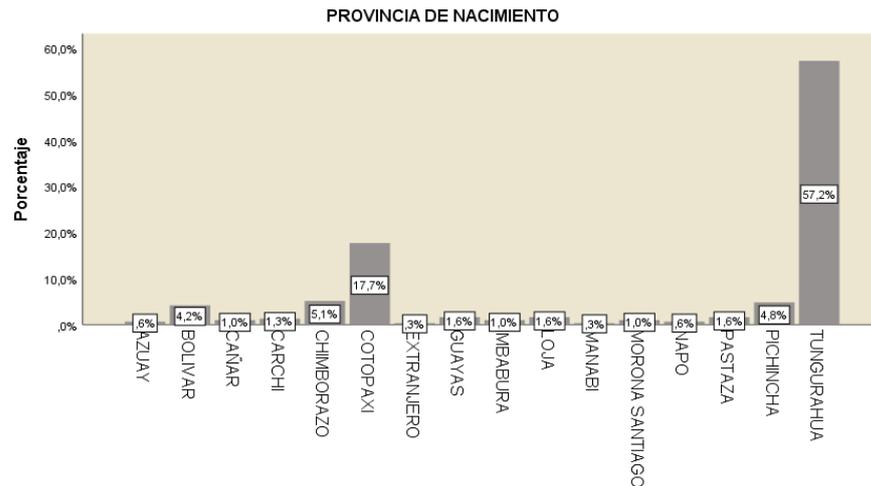
**Mudable estadística:** Provincia de nacimiento del paciente

**Tabla 2-3:** Distribución estadística de frecuencias de "Provincia de Nacimiento"

	Provincia	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	AZUAY	2	0,6	0,6	0,6
	BOLIVAR	13	4,2	4,2	4,8
	CAÑAR	3	1	1	5,8
	CARCHI	4	1,3	1,3	7,1
	CHIMBORAZO	16	5,1	5,1	12,2
	COTOPAXI	55	17,7	17,7	29,9
	EXTRANJERO	1	0,3	0,3	30,2
	GUAYAS	5	1,6	1,6	31,8
	IMBABURA	3	1	1	32,8
	LOJA	5	1,6	1,6	34,4
	MANABI	1	0,3	0,3	34,7
	MORONA SANTIAGO	3	1	1	35,7
	NAPO	2	0,6	0,6	36,3
	PASTAZA	5	1,6	1,6	37,9
	PICHINCHA	15	4,8	4,8	42,8
	TUNGURAHUA	178	57,2	57,2	100
	Total	311	100	100	

**Fuente:** Historias clínicas de la unidad Oncológica Solca-Ambato

**Realizado por:** Manzo, Beatriz y Rodríguez, Mariana. 2020



**Gráfico 1-3.** Resultado descriptivo en SPSS "Provincia de Nacimiento"

**Realizado por:** Manzo, Beatriz y Rodríguez, Mariana. 2020

El 57,2% de los pacientes atendidos en la Unidad Oncológica Solca Ambato que presentaron la patología de adenocarcinoma prostático son provenientes de la provincia de Tungurahua, seguido por la provincia de Cotopaxi con un 17,7%, a diferencia de la provincia de Chimborazo con un 5,1% equivalente a 16 pacientes.

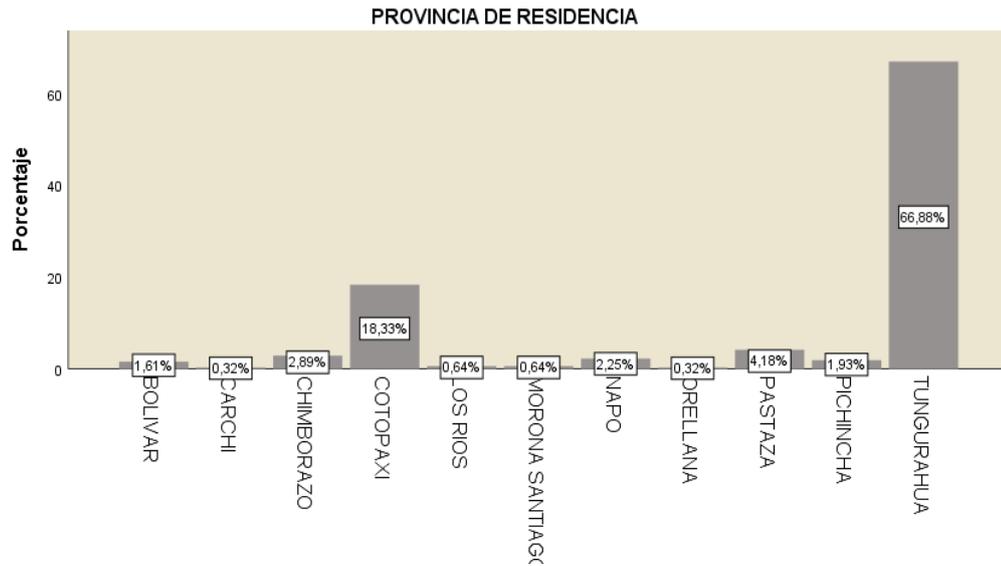
**Mudable estadística:** Provincia de residencia

**Tabla 3-3:** Distribución estadística de frecuencias de la variable "Provincia de residencia"

	Provincia	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	BOLIVAR	5	1,6	1,6	1,6
	CARCHI	1	0,3	0,3	1,9
	CHIMBORAZO	9	2,9	2,9	4,8
	COTOPAXI	57	18,3	18,3	23,2
	LOS RIOS	2	0,6	0,6	23,8
	M. SANTIAGO	2	0,6	0,6	24,4
	NAPO	7	2,3	2,3	26,7
	ORELLANA	1	0,3	0,3	27
	PASTAZA	13	4,2	4,2	31,2
	PICHINCHA	6	1,9	1,9	33,1
	TUNGURAHUA	208	66,9	66,9	100
	Total		311	100	100

**Fuente:** Historias clínicas de la unidad Oncológica Solca-Ambato

**Realizado por:** Manzo, Beatriz y Rodríguez, Mariana. 2020



**Gráfico 2-3.** Resultado descriptivo en SPSS "Provincia de Residencia"

**Realizado por:** Manzo, Beatriz y Rodríguez, Mariana. 2020

El 66,88% de los pacientes que presentaron la patología de adenocarcinoma prostático residen en la provincia de Tungurahua, seguido por la provincia de Cotopaxi con un 18,33%, a diferencia de la provincia de Pastaza con 4,18% equivalente a 13 pacientes.

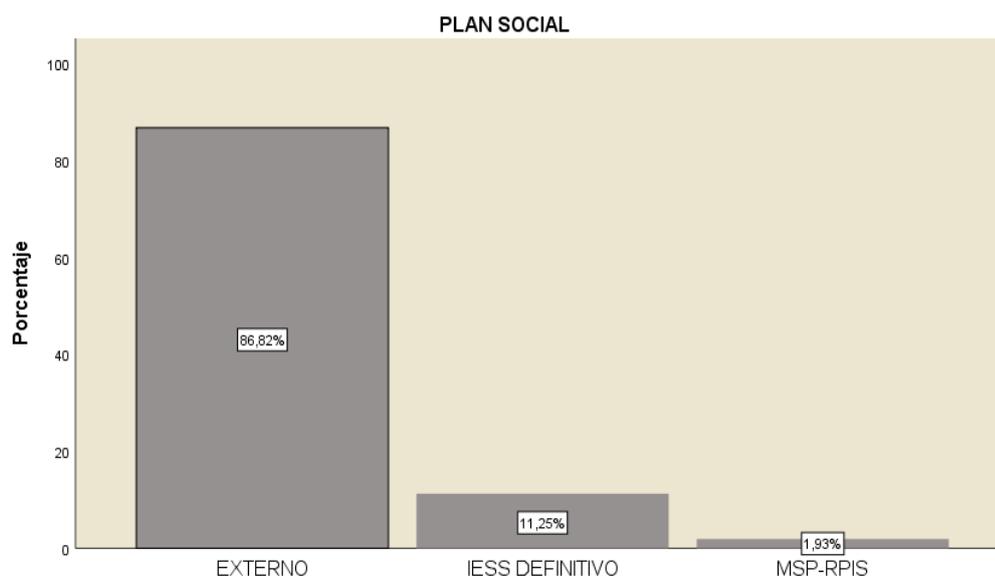
**Mudable estadística:** Plan social del paciente

**Tabla 4-3:** Distribución estadística de frecuencias de "Plan social del paciente"

Plan Social	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido EXTERNO	270	86,8	86,8	86,8
IESS	35	11,3	11,3	98,1
DEFINITIVO	6	1,9	1,9	100
MSP-RPIS	6	1,9	1,9	100
Total	311	100	100	

**Fuente:** Historias clínicas de la unidad Oncológica Solca-Ambato

**Realizado por:** Manzo, Beatriz y Rodríguez, Mariana. 2020



**Gráfico 3-3.** Resultado descriptivo en SPSS "Plan Social"

**Realizado por:** Manzo, Beatriz y Rodríguez, Mariana. 2020

Según el plan social del paciente el 86,82% posee un plan externo, mientras que el plan por medio del IEES definitivo es representado por un 11,25%, a diferencia del Ministerio de Salud Pública – RPIS, representado por el 1,93% siendo este valor equivalente a 6 personas de un total de 311.

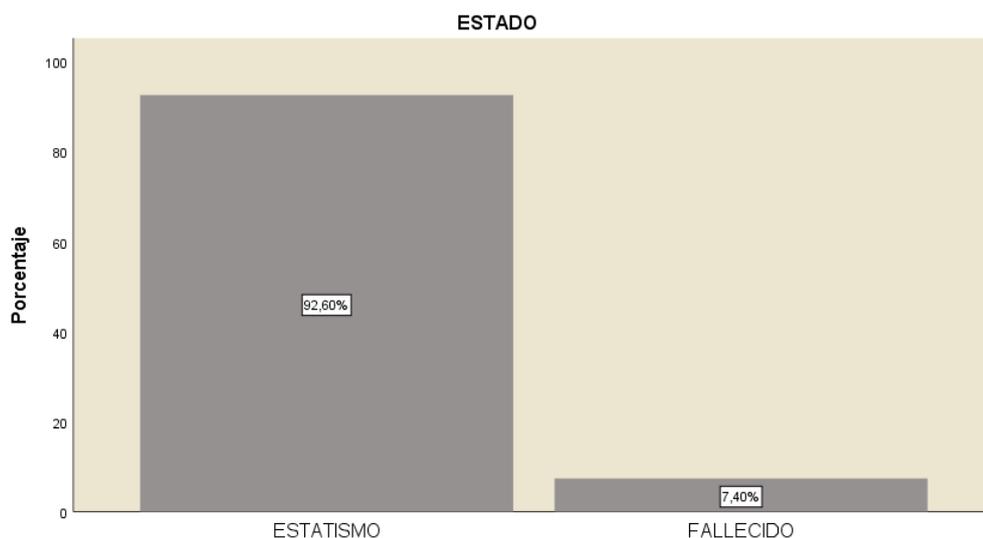
**Mudable estadística:** Estado del paciente

**Tabla 5-3:** Distribución estadística de frecuencias de "Estado del paciente"

	<b>Estado</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>	<b>Porcentaje válido</b>	<b>Porcentaje acumulado</b>
Válido	ESTATISMO	288	92,6	92,6	92,6
	FALLECIDO	23	7,4	7,4	100
	Total	311	100	100	

**Fuente:** Historias clínicas de la unidad Oncológica Solca-Ambato

**Realizado por:** Manzo, Beatriz y Rodríguez, Mariana. 2020



**Gráfico 4-3.** Resultado descriptivo en SPSS "Estado del Paciente"

**Realizado por:** Manzo, Beatriz y Rodríguez, Mariana. 2020

Según el estado del paciente el 92,60% se encuentra en un estado de estatismo a diferencia de un 7,04% donde representa 23 personas fallecidas.

**Mudable estadística:** Tratamiento del paciente

**Tabla 6-3:** Distribución estadística de frecuencias de "Tratamiento del paciente"

	Tratamiento	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	ALFABLOQUEADORES	6	1,9	1,9	1,9
	BLOQUEO ANDROGENICO	30	9,6	9,6	11,6
	CONTROL CON A. LEUPROLIDE	5	1,6	1,6	13,2
	CONTROL CON A. ZOLENDRONICO	2	0,6	0,6	13,8
	CONTROL CON CIPROFLOXACINA	2	0,6	0,6	14,5
	CONTROL CON DUTRUSITOL	1	0,3	0,3	14,8
	CONTROL CON ENALAPRIL	1	0,3	0,3	15,1
	CONTROL CON SILDENAFIL	1	0,3	0,3	15,4
	CONTROL DE GASTRITIS CRONICA	1	0,3	0,3	15,8
	CONTROL DE IN. RENAL	1	0,3	0,3	16,1
	CONTROL UROLOGICO	61	19,6	19,6	35,7
	NO ESPECIFICA	174	55,9	55,9	91,6
	QUIMIOTERAPIA	2	0,6	0,6	92,3
	RADIOTERAPIA	6	1,9	1,9	94,2
	RTU DE PROSTATA	2	0,6	0,6	94,9

**Fuente:** Historias clínicas de la unidad Oncológica Solca-Ambato

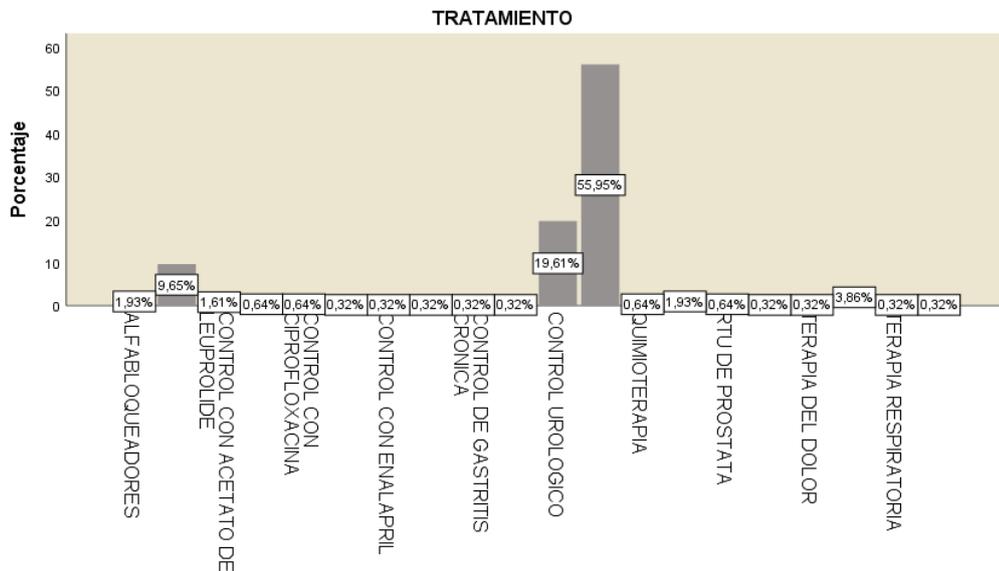
**Realizado por:** Manzo, Beatriz y Rodríguez, Mariana. 2020

**Tabla 7-3:** Distribución estadística de frecuencias de "Tratamiento del paciente"

	Tratamiento	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	SANGRADO RECTAL	1	0,3	0,3	95,2
	TERAPIA DEL DOLOR	1	0,3	0,3	95,5
	TERAPIA HORMONAL	12	3,9	3,9	99,4
	TERAPIA RESPIRATORIA	1	0,3	0,3	99,7
	TRATAMIENTO PALIATIVO	1	0,3	0,3	100
	Total	311	100	100	

Fuente: Historias clínicas de la unidad Oncológica Solca-Ambato

Realizado por: Manzo, Beatriz y Rodríguez, Mariana. 2020



**Gráfico 5-3.** Resultado descriptivo en SPSS "tratamiento"

Realizado por: Manzo, Beatriz y Rodríguez, Mariana. 2020

El 55,95% de los pacientes no especifica el tratamiento recibido, mientras que 19,61% de ellos se encuentra en control urológico, seguido por el 9,65% donde informan que recibieron el tratamiento con bloqueo androgénico.

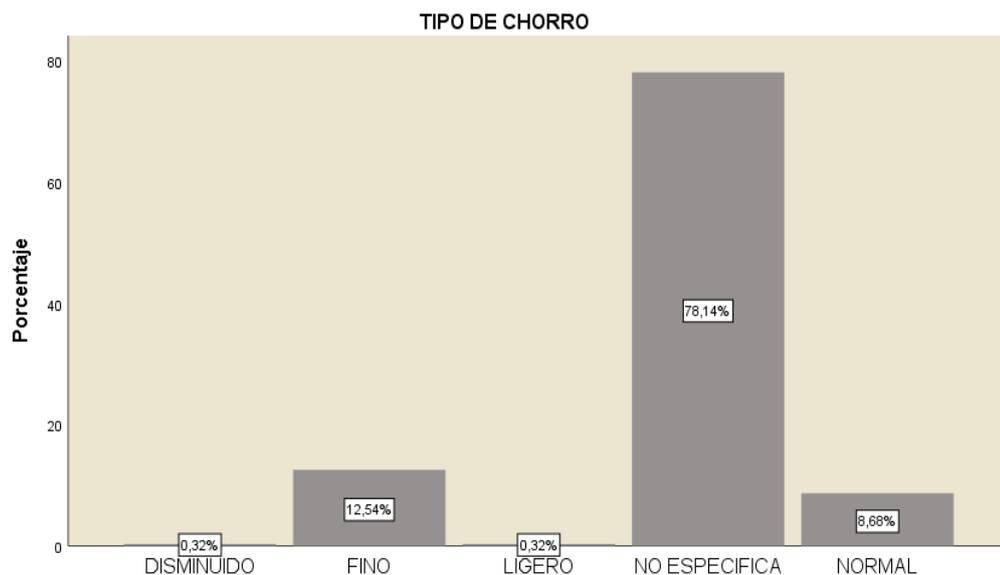
**Mudable estadística:** Tipo de chorro que presentó el paciente

**Tabla 8-3:** Distribución estadística de frecuencias de "Tipo de chorro"

	Chorro	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	DISMINUIDO	1	0,3	0,3	0,3
	FINO	39	12,5	12,5	12,9
	LIGERO	1	0,3	0,3	13,2
	NO ESPECIFICA	243	78,1	78,1	91,3
	NORMAL	27	8,7	8,7	100
	Total	311	100	100	

**Fuente:** Historias clínicas de la unidad Oncológica Solca-Ambato

**Realizado por:** Manzo, Beatriz y Rodríguez, Mariana. 2020



**Gráfico 5-3.** Resultado descriptivo en SPSS "Tipo de Chorro"

**Realizado por:** Manzo, Beatriz y Rodríguez, Mariana. 2020

Se puede observar que el 78,14% de los pacientes con cáncer prostático no especifica el tipo de chorro urinario que posee, mientras que el 12,54% posee un chorro urinario fino seguido del 8,68% de pacientes que manifestaron un chorro normal.

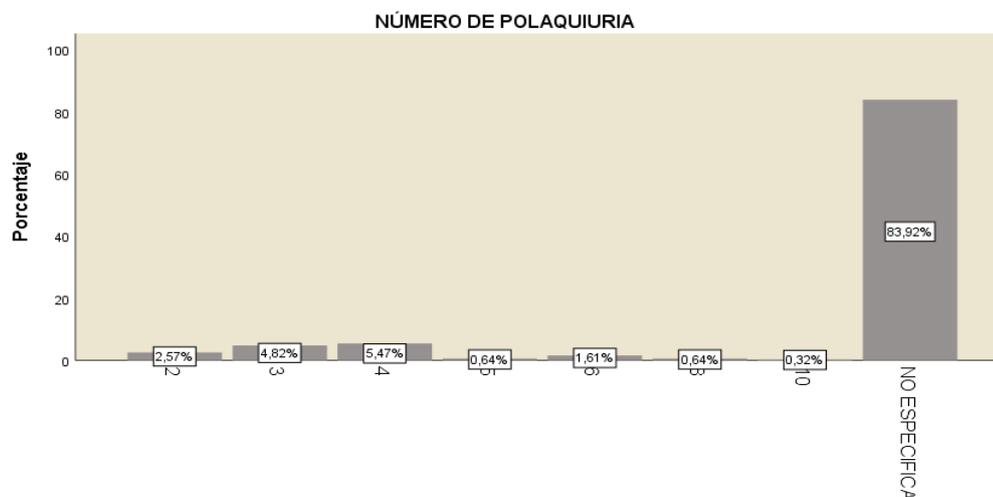
**Mudable estadística:** Número de polaquiuria que presentó el paciente

**Tabla 9-3:** Distribución estadística de frecuencias de "Número de polaquiurias"

	Polaquiurias	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Valido	2	8	2,6	2,6	2,9
	3	15	4,8	4,8	7,7
	4	17	5,5	5,5	13,2
	5	2	0,6	0,6	13,8
	6	5	1,6	1,6	15,4
	8	2	0,6	0,6	16,1
	10	1	0,3	0,3	0,3
	NO ESPECIFICA	261	83,9	83,9	100
	Total	311	100	100	

**Fuente:** Historias clínicas de la unidad Oncológica Solca-Ambato

**Realizado por:** Manzo, Beatriz y Rodríguez, Mariana. 2020



**Gráfico 6-3.** Resultado descriptivo en SPSS "Numero de polaquiuria"

**Realizado por:** Manzo, Beatriz y Rodríguez, Mariana. 2020

El número de polaquiuria del paciente representa la cantidad de veces que este ha acudido al urinario por la noche, el 83,92% no especifica ningún valor, mientras que el 5,47% acude hasta 4 veces, seguido por un 4,82% donde el paciente tiene más de 3 visitas al urinario y en el caso extremo con 10 visitas se encuentran un solo paciente siendo representado por un 0,32% del total.

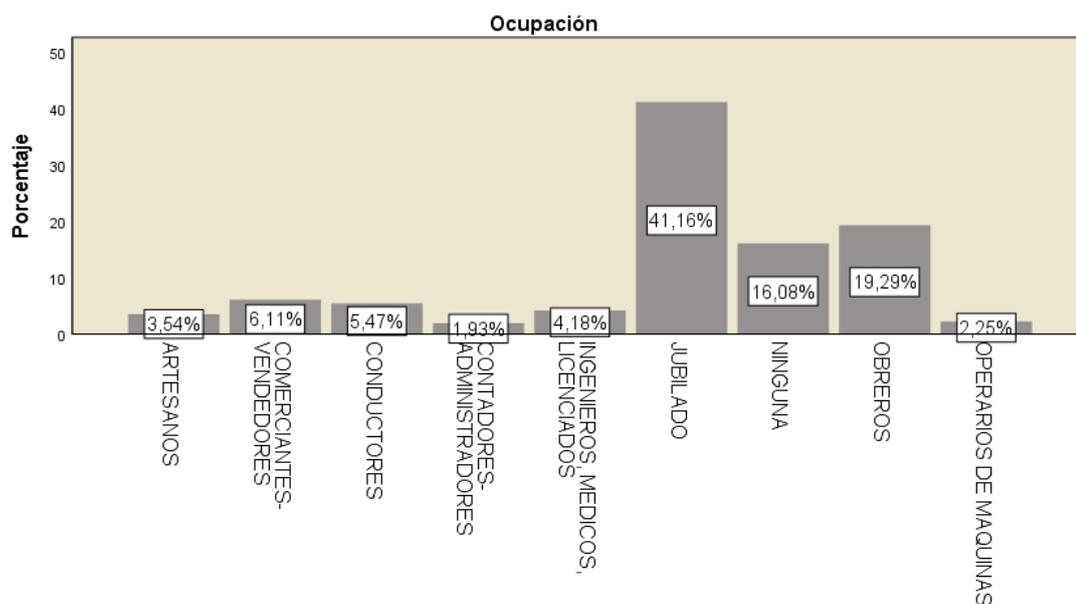
**Mudable estadística:** Ocupación del paciente

**Tabla 10-3:** Distribución estadística de frecuencias de "Ocupación del paciente"

	Ocupación	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	ARTESANOS	11	3,5	3,5	3,5
	COMERCIANTES-VENDEDORES	19	6,1	6,1	9,6
	CONDUCTORES	17	5,5	5,5	15,1
	CONTADORES-ADMINISTRADORES	6	1,9	1,9	17,0
	INGENIEROS, MÉDICOS, LICENCIADOS	13	4,2	4,2	21,2
	JUBILADO	128	41,2	41,2	62,4
	NINGUNA	50	16,1	16,1	78,5
	OBREROS	60	19,3	19,3	97,7
	OPERARIOS DE MÁQUINAS	7	2,3	2,3	100,0
	Total	311	100,0	100,0	

**Fuente:** Historias clínicas de la unidad Oncológica Solca-Ambato

**Realizado por:** Manzo, Beatriz y Rodríguez, Mariana. 2020



**Gráfico 7-3.** Resultado descriptivo en SPSS "Ocupación"

**Realizado por:** Manzo, Beatriz y Rodríguez, Mariana. 2020

El 41% de los hombres que presentaron cáncer prostático son jubilados, seguido por el 19,29% que son obreros, pero el 16,08% son pacientes que no tienen ocupación.

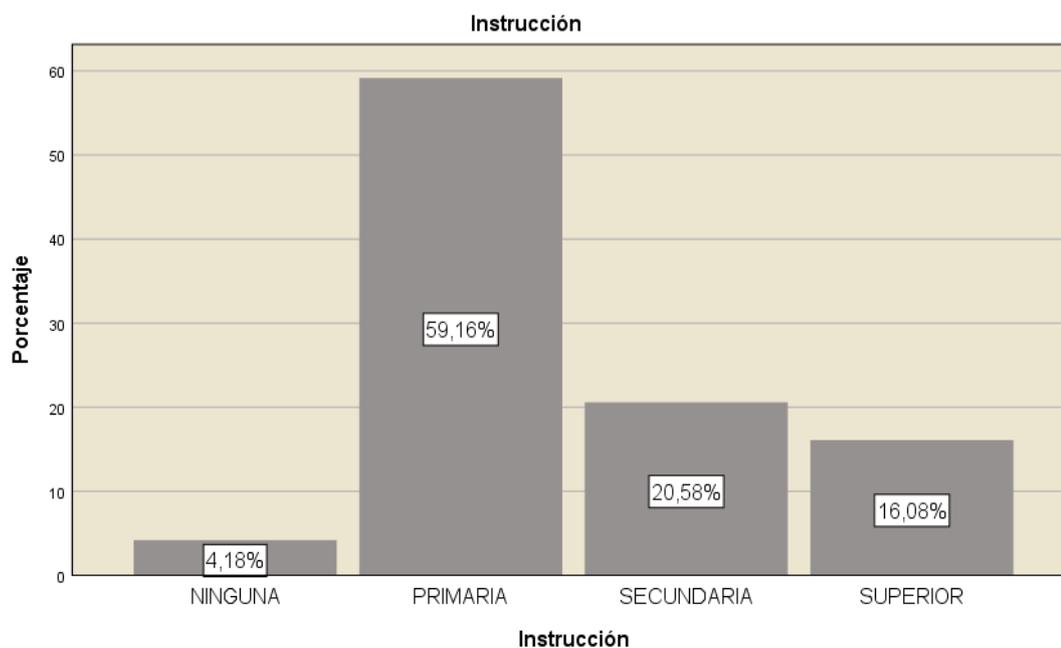
**Mudable estadística:** Instrucción educativa

**Tabla 11-3:** Distribución estadística de frecuencias de "Instrucción educativa"

	<b>Instrucción</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>	<b>Porcentaje válido</b>	<b>Porcentaje acumulado</b>
Válido	NINGUNA	13	4,2	4,2	4,2
	PRIMARIA	184	59,2	59,2	63,3
	SECUNDARIA	64	20,6	20,6	83,9
	SUPERIOR	50	16,1	16,1	100,0
	Total	311	100,0	100,0	

**Fuente:** Historias clínicas de la unidad Oncológica Solca-Ambato

**Realizado por:** Manzo, Beatriz y Rodríguez, Mariana. 2020



**Gráfico 8-3.** Resultado descriptivo en SPSS "Instrucción"

**Realizado por:** Manzo, Beatriz y Rodríguez, Mariana. 2020

De los hombres que presentaron cáncer prostático un 59,16% cursaron la primaria, el 20,58% tuvieron una educación secundaria, mientras que el 4,18% de los pacientes en estudio no cuentan con algún tipo de instrucción educativa.

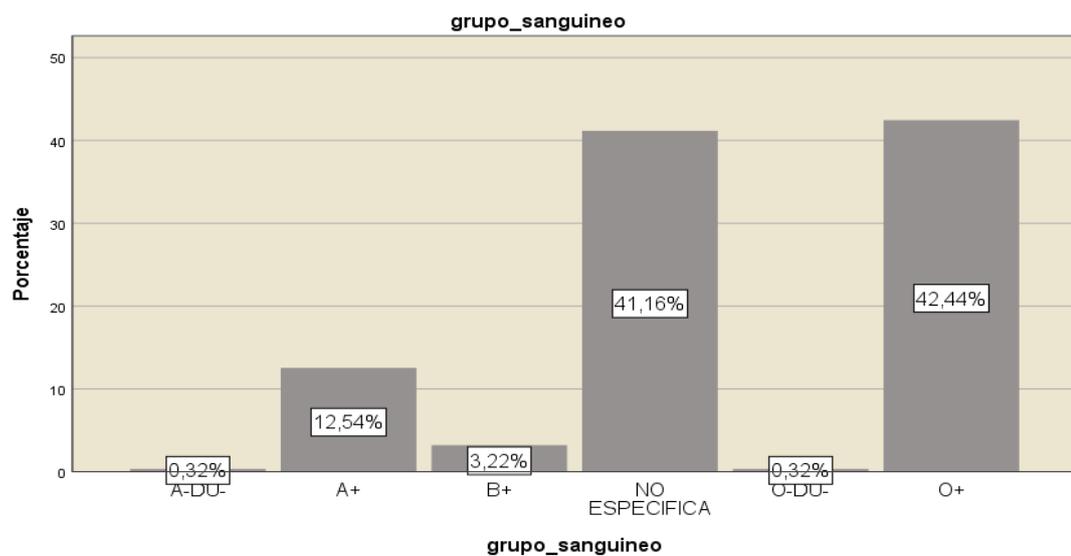
**Mudable estadística:** Grupo Sanguíneo

**Tabla 12-3:** Distribución estadística de frecuencias de "Grupo Sanguíneo"

	Grupo Sanguíneo	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	A-DU-	1	0,3	0,3	0,3
	A+	39	12,5	12,5	12,9
	B+	10	3,2	3,2	16,1
	NO ESPECIFICA	128	41,2	41,2	57,2
	O-DU-	1	0,3	0,3	57,6
	O+	132	42,4	42,4	100,0
	Total	311	100,0	100,0	

**Fuente:** Historias clínicas de la unidad Oncológica Solca-Ambato

**Realizado por:** Manzo, Beatriz y Rodríguez, Mariana. 2020



**Gráfico 9-3.** Resultado descriptivo en SPSS "Grupo Sanguíneo"

**Realizado por:** Manzo, Beatriz y Rodríguez, Mariana. 2020

De los pacientes que presentaron la patología de cáncer prostático el 42,44% son de tipo de sangre O+, mientras que el 0,32% son de tipo A-DO-. Cabe recalcar que el 41,16% de los pacientes no especifico el tipo de sangre que presentaba.

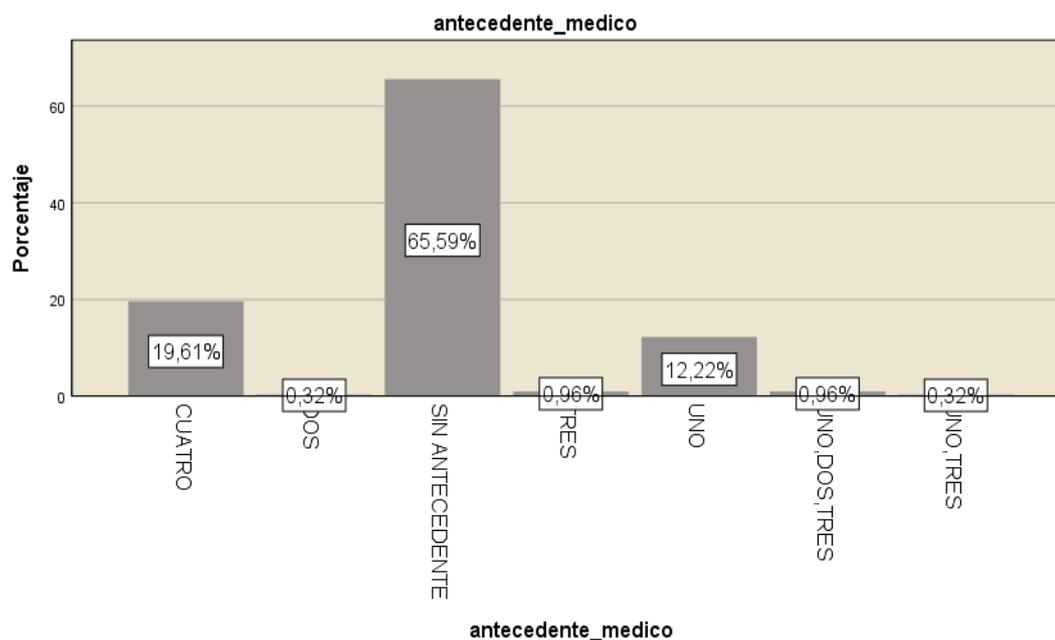
**Mudable estadística:** Antecedente médico del paciente

**Tabla 13-3:** Distribución estadística de frecuencias de "Antecedente médico"

	Antecedentes	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	CUATRO	61	19,6	19,6	19,6
	DOS	1	0,3	0,3	19,9
	SIN ANTECEDENTE	204	65,6	65,6	85,5
	TRES	3	1,0	1,0	86,5
	UNO	38	12,2	12,2	98,7
	UNO, DOS, TRES	3	1,0	1,0	99,7
	UNO, TRES	1	0,3	0,3	100,0
	Total	311	100,0	100,0	

Fuente: Historias clínicas de la unidad Oncológica Solca-Ambato

Realizado por: Manzo, Beatriz y Rodríguez, Mariana. 2020



**Gráfico 10-3.** Resultado descriptivo en SPSS "Antecedente Médico"

Realizado por: Manzo, Beatriz y Rodríguez, Mariana. 2020

El 65,59% de los pacientes con cáncer prostático no presentaron antecedentes familiares, el 19,61% de los pacientes presentaron el cuarto antecedente (problemas urinarios) y el 12,22% de los pacientes presentaron el antecedente uno (problemas sanguíneos).

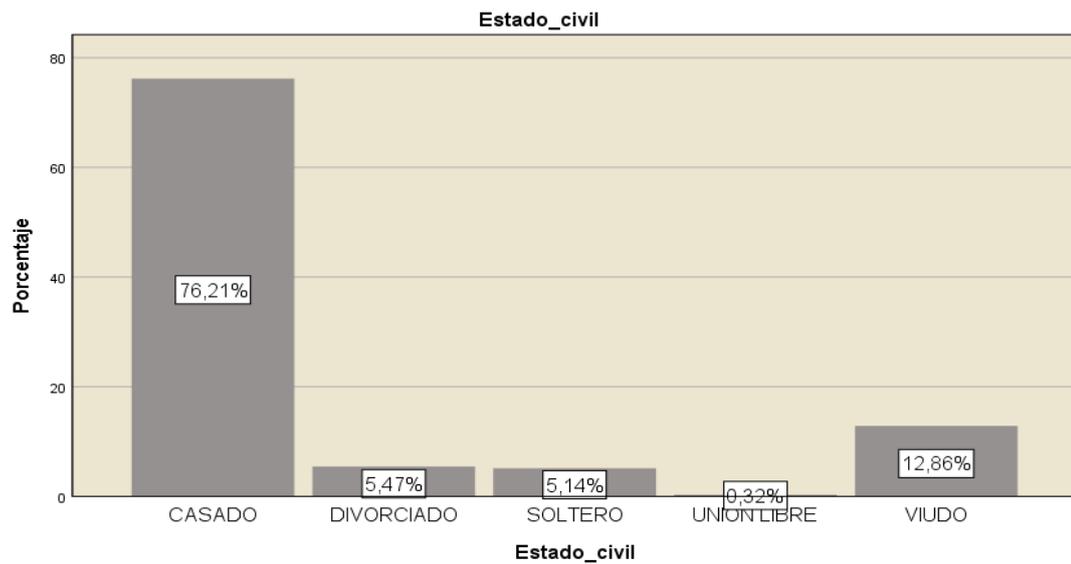
**Mudable estadística:** Estado civil del paciente

**Tabla 14-3:** Distribución estadística de frecuencias de "Estado civil"

Estado Civil	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido CASADO	237	76,2	76,2	76,2
DIVORCIADO	17	5,5	5,5	81,7
SOLTERO	16	5,1	5,1	86,8
UNION LIBRE	1	0,3	0,3	87,1
VIUDO	40	12,9	12,9	100,0
Total	311	100,0	100,0	

**Fuente:** Historias clínicas de la unidad Oncológica Solca-Ambato

**Realizado por:** Manzo, Beatriz y Rodríguez, Mariana. 2020



**Gráfico 11-3.** Resultado descriptivo en SPSS "Estado Civil"

**Realizado por:** Manzo, Beatriz y Rodríguez, Mariana. 2020

De los hombres diagnosticados con cáncer prostático el 76,21% son casados mientras que el 12,86% son viudos, y el 5,47% de los pacientes con esta patología son divorciados.

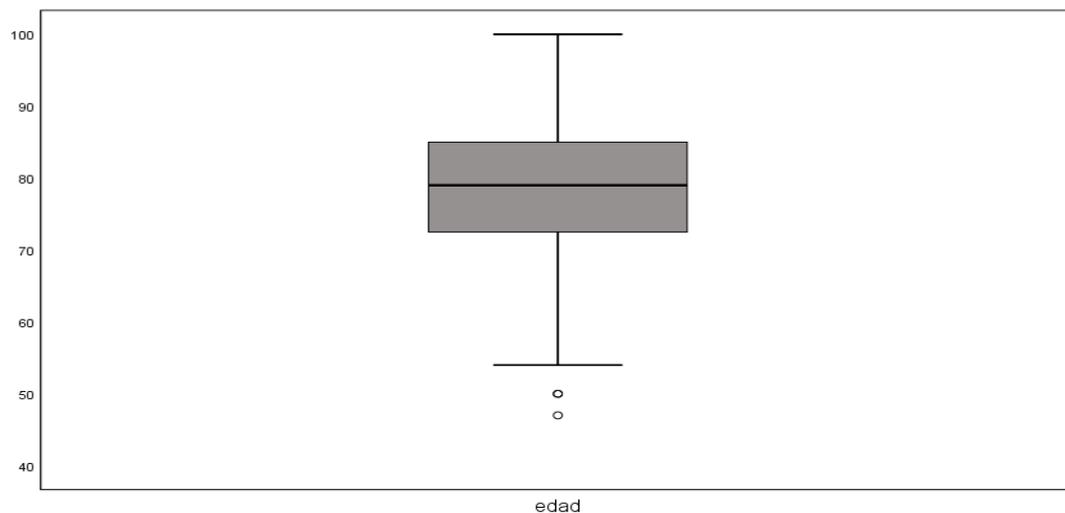
**Variable estadística:** Edad del paciente

**Tabla 15-3:** Medidas de tendencia central  
y dispersión "Edad"

Estadísticos	Valores
N validos	311
Perdidos	0
Media	78,33
Mediana	79,00
Desv. Desviación	9,858
Varianza	97,176
Rango	53
Mínimo	47
Máximo	100

**Fuente:** Historias clínicas de la unidad Oncológica Solca-Ambato

**Realizado por:** Manzo, Beatriz y Rodríguez, Mariana. 2020



**Gráfico 12-3.** Resultado descriptivo en R "Edad"

**Realizado por:** Manzo, Beatriz y Rodríguez, Mariana. 2020

La edad promedio de los hombres que diagnosticados con adenocarcinoma prostático en la Unidad Oncológica Solca Ambato es de 78 años con una desviación estándar igual a 9 años, donde el rango de edad de estos pacientes se encuentra entre 47 y 100 años.

## RELACIÓN POR PARES

**Relación entre:** Provincia de nacimiento y el Plan social del paciente.

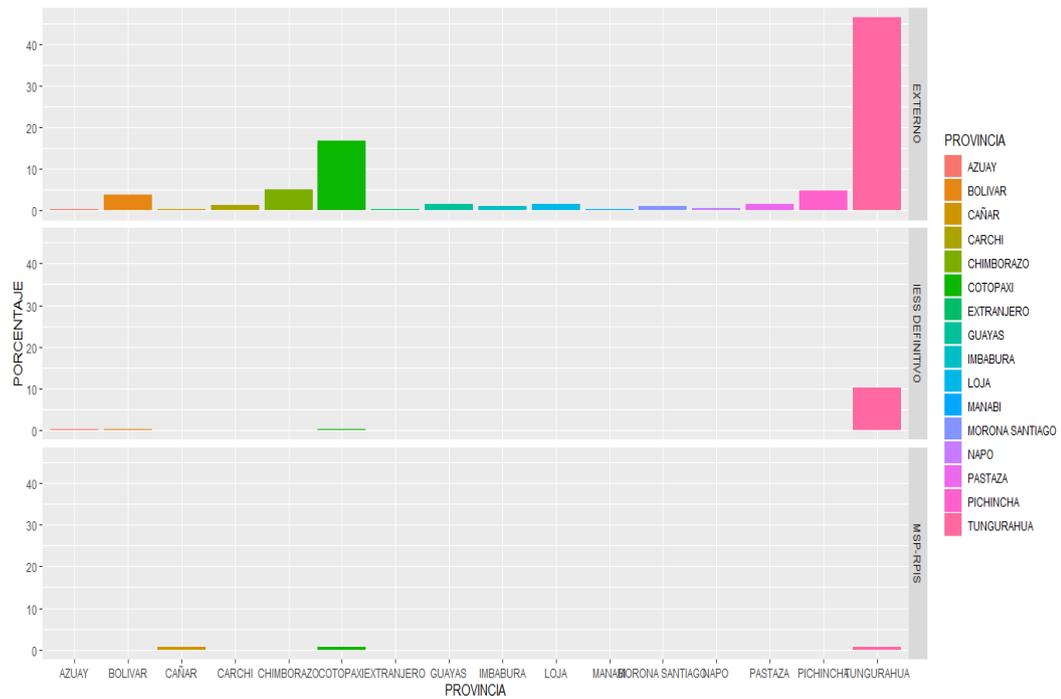
Mediante la tabla de contingencia creada en el software R Studio tenemos:

**Tabla 16-3:** Relación entre "Provincia de nacimiento" y "Plan social"

PROVINCIA	EXTERNO	IESS DEFINITIVO	MSP-RPIS
AZUAY	0,32%	0,32%	0,00%
BOLIVAR	3,86%	0,32%	0,00%
CAÑAR	0,32%	0,00%	0,64%
CARCHI	1,29%	0,00%	0,00%
CHIMBORAZO	5,14%	0,00%	0,00%
COTOPAXI	16,72%	0,32%	0,64%
EXTRANJERO	0,32%	0,00%	0,00%
GUAYAS	1,61%	0,00%	0,00%
IMBABURA	0,96%	0,00%	0,00%
LOJA	1,61%	0,00%	0,00%
MANABI	0,32%	0,00%	0,00%
MORONA SANTIAGO	0,96%	0,00%	0,00%
NAPO	0,64%	0,00%	0,00%
PASTAZA	1,61%	0,00%	0,00%
PICHINCHA	4,82%	0,00%	0,00%
TUNGURAHUA	46,30%	10,29%	0,64%

**Fuente:** Historias clínicas de la unidad Oncológica Solca-Ambato

**Realizado por:** Manzo, Beatriz y Rodríguez, Mariana. 2020



**Gráfico 13-3.** Relación entre "Provincia de Nacimiento" y "Plan Social" en R

**Realizado por:** Manzo, Beatriz y Rodríguez, Mariana. 2020

El 46,30% de los pacientes que provienen de la provincia de Tungurahua tienen un plan social externo, mientras que el 10,29% tienen un plan social con el IESS definitivo, a diferencia de la provincia de Cotopaxi donde el 16,72% posee un plan externo, seguido de la provincia de Pichincha y Bolívar con un 4,82% y 3,82% respectivamente.

**Relación entre:** Estado y el Tratamiento del paciente.

Mediante la tabla de contingencia creada en el software R Studio tenemos:

**Tabla 17-3:** Relación entre "Estado del paciente" y "Tratamiento"

TRATAMIENTO	ESTATISMO	FALLECIDO
ALFABLOQUEADORES	1,61%	0,32%
BLOQUEO ANDROGENICO	9,65%	0,00%
CONTROL CON ACETATO DE LEUPROLIDE	1,61%	0,00%
CONTROL CON ACIDO ZOLENDRONICO	0,64%	0,00%
CONTROL CON CIPROFLOXACINA	0,32%	0,32%
CONTROL CON DUTRUSITOL	0,32%	0,00%
CONTROL CON ENALAPRIL	0,32%	0,00%

**Fuente:** Historias clínicas de la unidad Oncológica Solca-Ambato

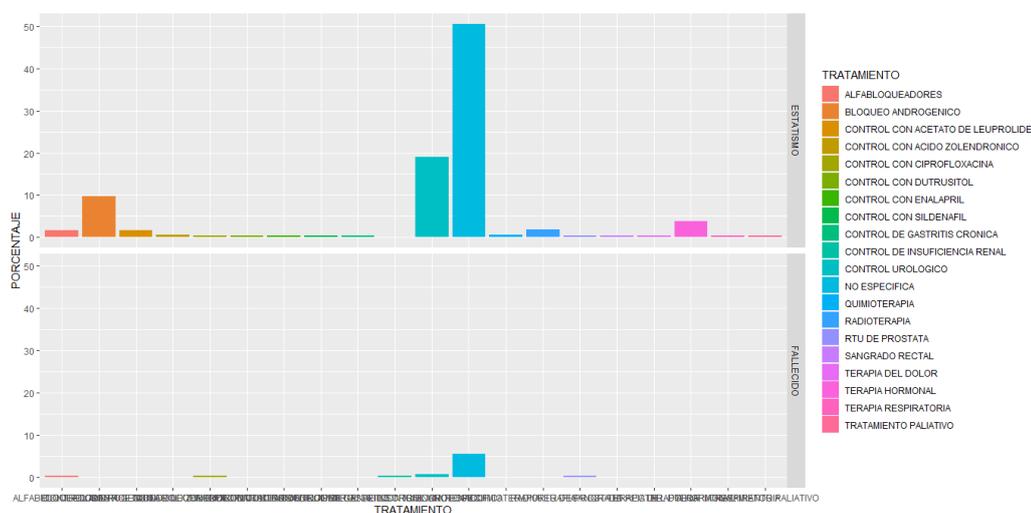
**Realizado por:** Manzo, Beatriz y Rodríguez, Mariana. 2020

**Tabla 18-3:** Relación entre "Estado del paciente" y "Tratamiento"

TRATAMIENTO	ESTATISMO	FALLECIDO
CONTROL CON SILDENAFIL	0,32%	0,00%
CONTROL DE GASTRITIS	0,32%	0,00%
CONTROL DE INSUFICIENCIA	0,00%	0,32%
CONTROL UROLOGICO	18,97%	0,64%
NO ESPECIFICA	50,48%	5,47%
QUIMIOTERAPIA	0,64%	0,00%
RADIOTERAPIA	1,93%	0,00%
RTU DE PROSTATA	0,32%	0,32%
SANGRADO RECTAL	0,32%	0,00%
TERAPIA DEL DOLOR	0,32%	0,00%
TERAPIA HORMONAL	3,86%	0,00%
TERAPIA RESPIRATORIA	0,32%	0,00%
TRATAMIENTO PALIATIVO	0,32%	0,00%

**Fuente:** Historias clínicas de la unidad Oncológica Solca-Ambato

**Realizado por:** Manzo, Beatriz y Rodríguez, Mariana. 2020



**Gráfico 14-3.** Relación entre "Estado" y "Tratamiento" en R

**Realizado por:** Manzo, Beatriz y Rodríguez, Mariana. 2020

El 50,48% de los pacientes que se encuentran en estadismo no especifica el tipo de tratamiento que han recibido, en este mismo estado se encuentra el 18,97% de varones que se encuentran en control urológico, mientras que el 9,65% de ellos ha recibido bloqueo androgénico y un 3,86% han tenido terapia hormonal.

A diferencia del registro de pacientes fallecido donde 5,47% no registraron algún tipo de tratamiento mientras que el 0,64% estuvieron en control urológico y compartiendo el mismo porcentaje de 0,32% se registró pacientes que recibieron alfa bloqueadores o que estuvieron en controles con ciprofloxacina, insuficiencia y resección transuretral (RTU) de próstata.

**Relación entre:** Tipo de chorro y el Número de polaquiuria del paciente.

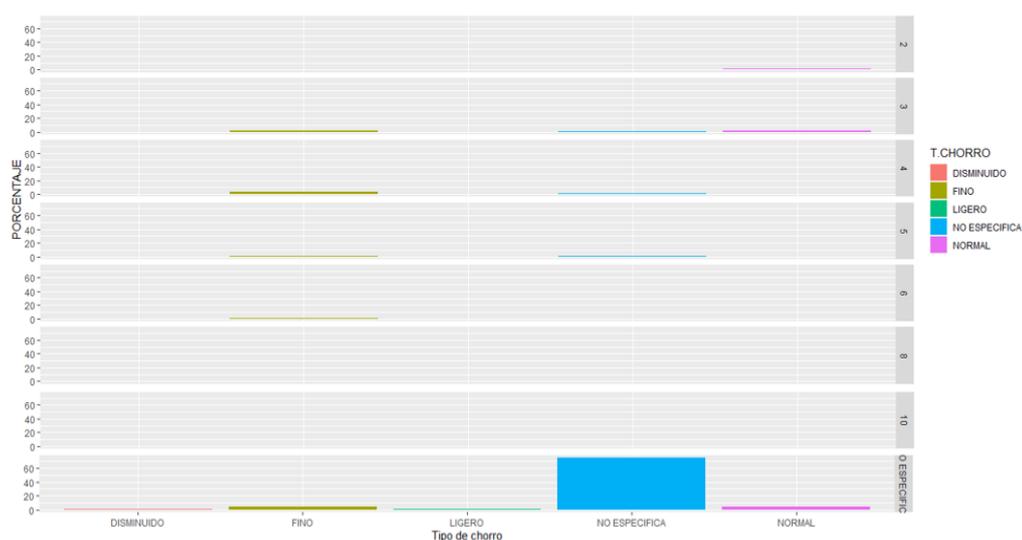
Mediante la tabla de contingencia creada en el software R Studio tenemos:

**Tabla 19-3:** Relación entre "tipo de chorro" y "número de polaquiurias"

TIPO DE CHORRO	2	3	4	5	6	8	10	NO ESPECIFICA
DISMINUIDO	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,3%
FINO	0,6%	1,9%	3,9%	0,3%	1,3%	0,3%	0,3%	3,9%
LIGERO	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,3%
NO ESPECIFICA	0,6%	0,6%	1,3%	0,3%	0,3%	0,0%	0,0%	74,9%
NORMAL	1,3%	2,3%	0,3%	0,0%	0,0%	0,3%	0,0%	4,5%

**Fuente:** Historias clínicas de la unidad Oncológica Solca-Ambato

**Realizado por:** Manzo, Beatriz y Rodríguez, Mariana. 2020



**Gráfico 15-3.** Relación entre "Tipo de chorro" y "Número de polaquiuria" en R

**Realizado por:** Manzo, Beatriz y Rodríguez, Mariana. 2020

En relación con el tipo de chorro el 74,9% de ellos no especifican la cantidad de veces que acude al urinario, a diferencia del 3,9% de los pacientes donde acuden alrededor de 4 veces al servicio presentando un chorro fino y con un valor más optimista se tiene un 4,5% donde no especifican la cantidad de polaquiurias que presenta, pero manifiesta que tiene un chorro normal.

**Relación entre:** Ocupación del paciente y la Instrucción educativa

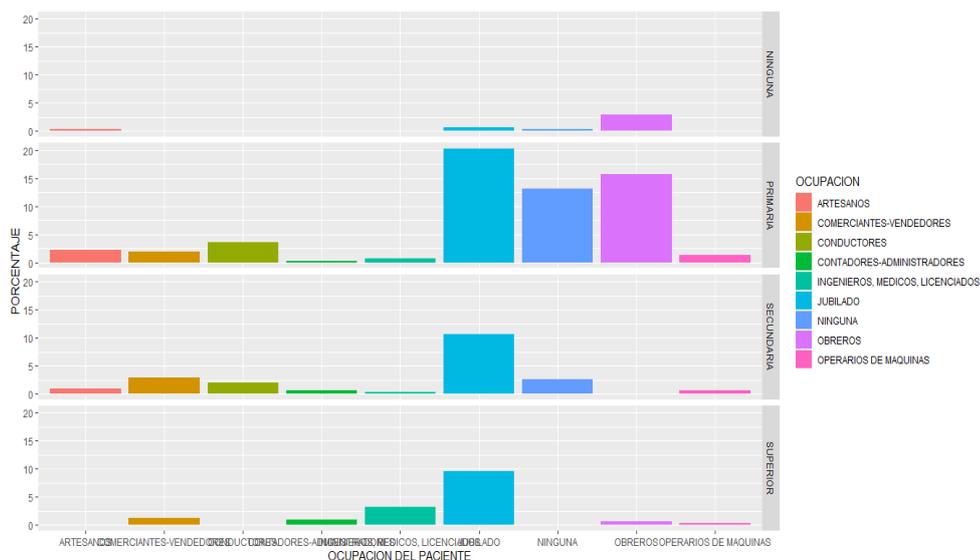
Mediante la tabla de contingencia creada en el software R Studio tenemos:

**Tabla 20-3:** Relación entre "Ocupación del paciente" e "Instrucción educativa"

	NINGUNA	PRIMARIA	SECUNDARIA	SUPERIOR
<b>ARTESANOS</b>	0,32%	2,25%	0,96%	0,00%
<b>COMERCIANTES-VENDEDORES</b>	0,00%	1,93%	2,89%	1,29%
<b>CONDUCTORES</b>	0,00%	3,54%	1,93%	0,00%
<b>CONTADORES-ADMINISTRADORES</b>	0,00%	0,32%	0,64%	0,96%
<b>INGENIEROS, MÉDICOS, LICENCIADOS</b>	0,00%	0,64%	0,32%	3,22%
<b>JUBILADO</b>	0,64%	20,26%	10,61%	9,65%
<b>NINGUNA</b>	0,32%	13,18%	2,57%	0,00%
<b>OBREROS</b>	2,89%	15,76%	0,00%	0,64%
<b>OPERARIOS DE MÁQUINAS</b>	0,00%	1,29%	0,64%	0,32%

Fuente: Historias clínicas de la unidad Oncológica Solca-Ambato

Realizado por: Manzo, Beatriz y Rodríguez, Mariana. 2020



**Gráfico 16-3.** Relación entre "Ocupación" e "Instrucción educativa" en R

Realizado por: Manzo, Beatriz y Rodríguez, Mariana. 2020

De los hombres diagnosticados con cáncer prostático en la Unidad Oncológica Solca Ambato el 20,26% de los pacientes jubilados tienen un nivel de educación primaria y tan solo el 9,65% de los mismos tienen un nivel de educación superior. De los pacientes que no cuentan con algún tipo de ocupación el 2,57% tienen un nivel de educación secundario, pero ninguno tiene educación superior.

**Relación entre:** Grupo sanguíneo del paciente y Antecedentes familiares

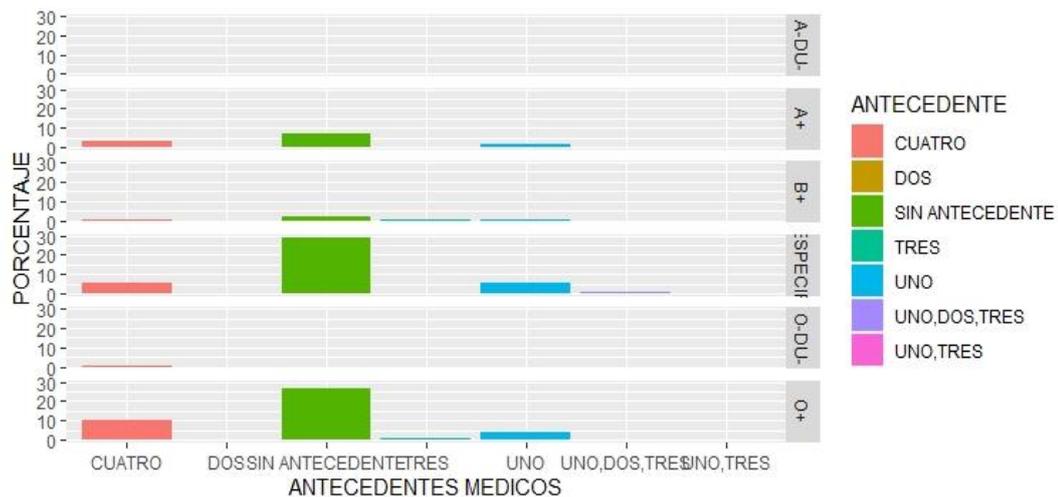
Mediante la tabla de contingencia creada en el software R Studio tenemos:

**Tabla 21-3:** Relación entre "Grupo sanguíneo" y "Antecedentes familiares"

	A-DU-	A+	B+	NO ESPECIFICA	O-DU-	O+
<b>CUATRO</b>	0,00%	2,89%	0,32%	5,47%	0,32%	10,61%
<b>DOS</b>	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,32%
<b>SIN ANTECEDENTE</b>	0,32%	7,40%	1,93%	29,26%	0,00%	26,69%
<b>TRES</b>	0,00%	0,00%	0,32%	0,00%	0,00%	0,64%
<b>UNO</b>	0,00%	1,93%	0,64%	5,47%	0,00%	4,18%
<b>UNO, DOS, TRES</b>	0,00%	0,32%	0,00%	0,64%	0,00%	0,00%
<b>UNO, TRES</b>	0,00%	0,00%	0,00%	0,32%	0,00%	0,00%

**Fuente:** Historias clínicas de la unidad Oncológica Solca-Ambato

**Realizado por:** Manzo, Beatriz y Rodríguez, Mariana. 2020



**Gráfico 17-3.** Relación entre "Antecedentes" y "Grupo sanguíneo" en R

**Realizado por:** Manzo, Beatriz y Rodríguez, Mariana. 2020

El 26,29% de los pacientes que tienen el tipo de sangre O+ no presentaron antecedentes familiares relacionados con la patología, a diferencia del 0,32% de los pacientes del tipo de sangre B+ presentaron el cuarto antecedente que está relacionado con los problemas de tipo sanguíneo.

### 3.3 Análisis de supervivencia

#### 3.3.1 Revisión del tiempo de supervivencia

- **Fecha inicial:** Independiente para cada paciente
- **Fecha final:** 3-12-2018
- **Tiempo de seguimiento:** Diferencia entre el tiempo final y el tiempo inicial.

$$t_i = t_f - t_i \quad (1.3)$$

Donde,

$$i = 1, 2, \dots, n$$

**Tabla 22-3:** Tiempos de Supervivencia

Fecha de la primera cita	Fecha de diagnóstico de la enfermedad	Tiempo de seguimiento (días)
20/1/2010	31/5/2010	131
6/1/2015	23/5/2017	868
16/6/2010	29/12/2010	196
28/6/2010	14/7/2010	16
10/3/2010	20/7/2010	132
25/6/2010	24/4/2017	2495
25/5/2010	9/5/2019	3271
⋮	⋮	⋮
15/10/2018	23/10/2018	8,00
13/11/2018	21/11/2028	3661,00
11/12/2018	14/12/2018	3,00
29/11/2018	28/12/2018	29,00

**Fuente:** Historias clínicas de la unidad Oncológica Solca-Ambato

**Realizado por:** Manzo, Beatriz y Rodríguez, Mariana. 2020

**Tabla 23-3:** Resultados descriptivos en SPSS  
"Tiempo de seguimiento"

<b>Medida</b>	<b>Estadístico</b>
N Válido	311
Media	610,26
Mediana	246,00
Desviación	758,63
Rango	3661
Mínimo	0
Máximo	3661

**Fuente:** Historias clínicas de la unidad Oncológica Solca-Ambato

**Realizado por:** Manzo, Beatriz y Rodríguez, Mariana. 2020

El tiempo promedio de seguimiento a pacientes que padecen adenocarcinoma prostático es de 610 días, con un seguimiento máximo de 3661 días.

### 3.3.2 *Comprobación de los supuestos*

#### 3.3.2.1 *Contraste de Normalidad*

##### 1. **Planteamiento de la Hipótesis**

**$H_0$ :** La distribución estadística unitaria del tiempo de seguimiento sigue una ley de distribución normal.

**$H_1$ :** La distribución estadística unitaria del tiempo de seguimiento no sigue una ley de distribución normal.

##### 2. **Nivel de significancia**

$$\alpha = 0.05$$

##### 3. **Estadístico de prueba**

$$D = \max(|F_{i-1} - \phi(Z_i)|) \tag{2.3}$$

#### 4. Región de rechazo

$D \geq D_{n,\alpha}$  se rechaza  $H_0$

Valor  $- p \leq \alpha$  se rechaza  $H_0$

#### 5. Decisión estadística

**Tabla 24-3:** Resultados en SPSS

" Corrección de significación de Lilliefors"

	TIEMPO
N	311
Estadístico de prueba	,211
Sig. asintótica(bilateral)	,000 <sup>c</sup>

c. Corrección de significación de Lilliefors.

**Fuente:** Historias clínicas de la unidad Oncológica Solca-Ambato

**Realizado por:** Manzo, Beatriz y Rodríguez, Mariana. 2020

Con un 5% de significancia se obtiene un p-valor = 0,000 correspondiente a la corrección de significación de Lilliefors, conllevando que la variable tiempo de seguimiento no sigue una ley de distribución normal.

#### 3.3.2.2 Prueba de Aleatoriedad

##### 1. Planteamiento de la Hipótesis

$H_0$ : Los datos se encuentran distribuidos aleatoriamente

$H_1$ : Los datos no se encuentran distribuidos aleatoriamente

##### 2. Nivel de significancia

$\alpha = 0.05$

### 3. Estadístico de prueba

**Tabla 25-3:** Resultados en SPSS “Prueba de rachas”

	TIEMPO
Valor de prueba	246
Casos < Valor de prueba	155
Casos >= Valor de prueba	156
Casos totales	311
Número de rachas	155
Z	-0,170
Sig. asintótica(bilateral)	0,865

**Fuente:** Historias clínicas de la unidad Oncológica Solca-Ambato

**Realizado por:** Manzo, Beatriz y Rodríguez, Mariana. 2020

### 4. Región de rechazo

$Valor - p \leq \alpha$  se rechaza  $H_0$

### 5. Decisión estadística

Con un 5% de significancia se obtiene un p-valor = 0,865, concluyendo que la variable tiempo de seguimiento se encuentra distribuido aleatoriamente.

#### 3.3.3 Comparación de curvas de supervivencia

##### 3.3.3.1 Tratamiento: Medicamentos por diferente tipo de control

Para ello, se pretende conocer si existe diferencias entre las curvas de supervivencia de los diferentes tratamientos con un nivel de significancia del 5%, donde se ha clasificado en 4 grupos de medicamentos, los cuales son:

**Tabla 26-3:** Especificación de " Medicamentos"

<b>Tratamiento</b>	<b>Medicamentos</b>
Grupo 1 Control urológico	Metronidazol 500mg + ciprofloxacina 500mg + nulytely sobre + tamsulosina 0,4 mg
Grupo 2 Control de metástasis	Bicalutamide 50mg + docetaxel 20mg + enzalutamide 40mg + flutamida 250mg + leuprolide 3,75mg
Grupo 3 Control de otras enfermedades	Meloxicam 15mg + omeprazol 20mg + alprazolam 0,50mg
Grupo 4 Control completo	Medicamentos del control urológico + control de metástasis.

**Fuente:** Historias clínicas de la unidad Oncológica Solca-Ambato

**Realizado por:** Manzo, Beatriz y Rodríguez, Mariana. 2020

**Tabla 27-3:** Resumen de procesamiento de casos "Comparación de curvas de supervivencia de Medicamentos"

<b>Tratamiento</b>	<b>N total</b>	<b>N de eventos</b>	<b>Censurado</b>	
			<b>N</b>	<b>Porcentaje</b>
GRUPO 1	164	159	5	3,0%
GRUPO 2	48	44	4	8,3%
GRUPO 3	84	70	14	16,7%
GRUPO 4	15	15	0	0,0%
Global	311	288	23	7,4%

**Fuente:** Historias clínicas de la unidad Oncológica Solca-Ambato

**Realizado por:** Manzo, Beatriz y Rodríguez, Mariana. 2020

Se puede observar que existieron 311 varones con adenocarcinoma prostático, de los cuales 164 pacientes fueron medicados para el control urológico con metronidazol 500mg + ciprofloxacina 500mg + nulytely sobre + tamsulosina 0,4 mg, por otro lado 48 pacientes tuvieron una medicación para el control de metástasis siendo estos medicamentos meloxicam 15mg + omeprazol 20mg + alprazolam 0,50m, quienes recibieron medicamentos para tratar problemas de ansiedad, gastritis entre otras fueron 84 varones, teniendo un último grupo con 15 pacientes que recibieron tratamientos del grupo 1 y grupo 2.

**Tabla 28-3:** Tabla de supervivencia en SPSS de “Medicamentos” Grupo 1

Tratamiento	Hora	Estado	Prop. Acumulada que sobrevive en el tiempo		N de eventos acumulados	N de casos restantes	
			Estimación	Desv. Error			
GRUPO 1	1	0,000	VIVO			1	163
	2	0,000	VIVO			2	162
	3	0,000	VIVO			3	161
	4	0,000	VIVO			4	160
	5	0,000	VIVO			5	159
	6	0,000	VIVO			6	158
	7	0,000	VIVO			7	157
	8	0,000	VIVO			8	156
	9	0,000	VIVO			9	155
	10	0,000	VIVO			10	154
:	:	:	:	:	:	:	
161	2538,000	VIVO	0,019	0,011	156	3	
162	2576,000	VIVO	0,013	0,009	157	2	
163	2903,000	VIVO	0,006	0,006	158	1	
164	3661,000	VIVO	0,000	0,000	159	0	

**Fuente:** Historias clínicas de la unidad Oncológica Solca-Ambato

**Realizado por:** Manzo, Beatriz y Rodríguez, Mariana. 2020

**Tabla 29-3:** Tabla de supervivencia en SPSS de “Medicamentos” Grupo 2

Tratamiento	Hora	Estado	Prop. acumulada que sobrevive en el tiempo		N de eventos acumulados	N de casos restantes	
			Estimación	Desv. Error			
GRUPO 2	1	13,000	VIVO	0,979	0,021	1	47
	2	34,000	VIVO	0,958	0,029	2	46
	3	194,000	VIVO	0,938	0,035	3	45
	4	199,000	VIVO	0,917	0,040	4	44
	5	232,000	VIVO	0,896	0,044	5	43
	6	251,000	VIVO	0,875	0,048	6	42
	:	:	:	:	:	:	:
	46	2667,000	VIVO	0,047	0,033	42	2
	47	2836,000	VIVO	0,024	0,023	43	1
	48	3003,000	VIVO	0,000	0,000	44	0

**Fuente:** Historias clínicas de la unidad Oncológica Solca-Ambato

**Realizado por:** Manzo, Beatriz y Rodríguez, Mariana. 2020

**Tabla 30-3:** Tabla de supervivencia en SPSS de “Medicamentos” Grupo 3

Tratamiento	Hora	Estado	Prop. acumulada que sobrevive en el tiempo		N de eventos acumulados	N de casos restantes	
			Estimación	Desv. Error			
GRUPO 3	1	0,000	VIVO			1	83
	2	0,000	VIVO			2	82
	3	0,000	VIVO			3	81
	4	0,000	VIVO			4	80
	5	0,000	VIVO			5	79
	6	0,000	VIVO	0,929	0,028	6	78
	:	:	:	:	:	:	:
	80	2158,000	VIVO	0,079	0,036	66	4
	81	2336,000	VIVO	0,060	0,032	67	3
	82	2356,000	VIVO	0,040	0,027	68	2
	83	2495,000	VIVO	0,020	0,019	69	1
	84	3271,000	VIVO	0,000	0,000	70	0

**Fuente:** Historias clínicas de la unidad Oncológica Solca-Ambato

**Realizado por:** Manzo, Beatriz y Rodríguez, Mariana. 2020

**Tabla 31-3:** Tabla de supervivencia en SPSS de “Medicamentos” Grupo 4

TRATAMIENTO	Hora	Estado	Prop. acumulada que sobrevive en el tiempo		N de eventos acumulados	N de casos restantes	
			Estimación	Desv. Error			
GRUPO 4	1	46,000	VIVO	0,933	0,064	1	14
	2	79,000	VIVO	0,867	0,088	2	13
	3	83,000	VIVO	0,800	0,103	3	12
	4	91,000	VIVO	0,733	0,114	4	11
	5	160,000	VIVO	0,667	0,122	5	10
	6	178,000	VIVO	0,600	0,126	6	9
	:	:	:	:	:	:	:
	11	671,000	VIVO	0,267	0,114	11	4
	12	807,000	VIVO	0,200	0,103	12	3
	13	924,000	VIVO	0,133	0,088	13	2
	14	1148,000	VIVO	0,067	0,064	14	1
	15	1904,000	VIVO	0,000	0,000	15	0

**Fuente:** Historias clínicas de la unidad Oncológica Solca-Ambato

**Realizado por:** Manzo, Beatriz y Rodríguez, Mariana. 2020

Mediante la tabla de supervivencia se puede observar que el primer grupo de pacientes se mantienen vivos en un tiempo máximo de 2903 días, estimándose que el 0,64% se encuentra en riesgo de no mantenerse en ese estado, para pacientes que recibieron medicamentos para el control de metástasis, el tiempo máximo es de 2836 días, donde el 2,4% de los demás individuos se encuentran en riesgo.

A diferencia del tercer grupo donde se mantienen vivos en un tiempo máximo de 2495 días, con un 2% de población en riesgo, y por último se tiene que aquellos pacientes que recibieron medicamentos para el control urológico y metastásico registran un tiempo máximo de vida de 1148 días.

Dado que en la comprobación de supuestos la variable en estudio no sigue una distribución normal, se considera como medida de tendencia central la mediana para determinar el tiempo mediano de vida de pacientes con adenocarcinoma prostático.

**Tabla 32-3:** Resultados descriptivos en SPSS “Tiempo de supervivencia de medicamentos”

	<b>Mediana</b>			
	<b>Estimación</b>	<b>Desv. Error</b>	<b>Intervalo de confianza de 95 %</b>	
			<b>Límite inferior</b>	<b>Límite superior</b>
GRUPO 1	51,000	36,407	0,000	122,358
GRUPO 2	1235,000	254,644	735,897	1734,103
GRUPO 3	476,000	186,739	109,992	842,008
GRUPO 4	318,000	171,964	0,000	655,050
Global	302,000	69,424	165,929	438,071

**Fuente:** Historias clínicas de la unidad Oncológica Solca-Ambato

**Realizado por:** Manzo, Beatriz y Rodríguez, Mariana. 2020

En aquellos pacientes donde su medicación fue parte del control urológico presentan un tiempo de vida de 51 días con una variación de 36 días y con un intervalo entre 0 y 122 días, seguido por el grupo de control metastásico donde el tiempo mediano es de 1235 días con una variación de 254 días oscilando en el intervalo de confianza con límite inferior de 735 días y un límite superior de 1734 días. Para el grupo de control de otras enfermedades su tiempo mediano es de 476, con un intervalo de supervivencia entre 109 y 842 días. Por último, para un control completo, el tiempo mediano es de 318 días con una variación de 0 a 655 días.

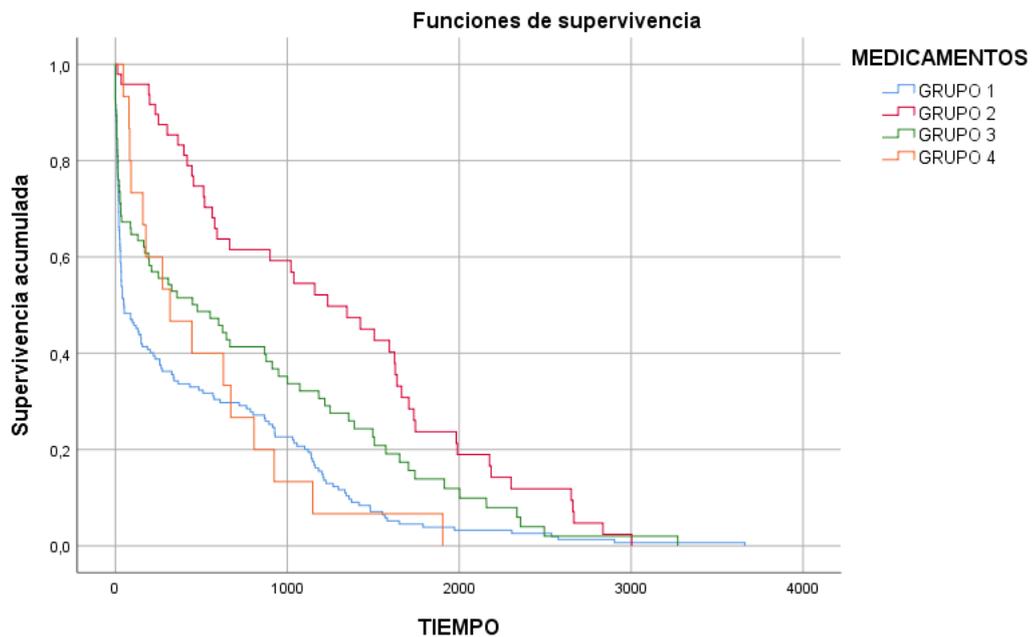
**Tabla 33-3:** Prueba de igualdad de distribuciones de “Medicamentos”

	Chi-cuadrado	G1	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	31,486	3	,000

**Fuente:** Historias clínicas de la unidad Oncológica Solca-Ambato

**Realizado por:** Manzo, Beatriz y Rodríguez, Mariana. 2020

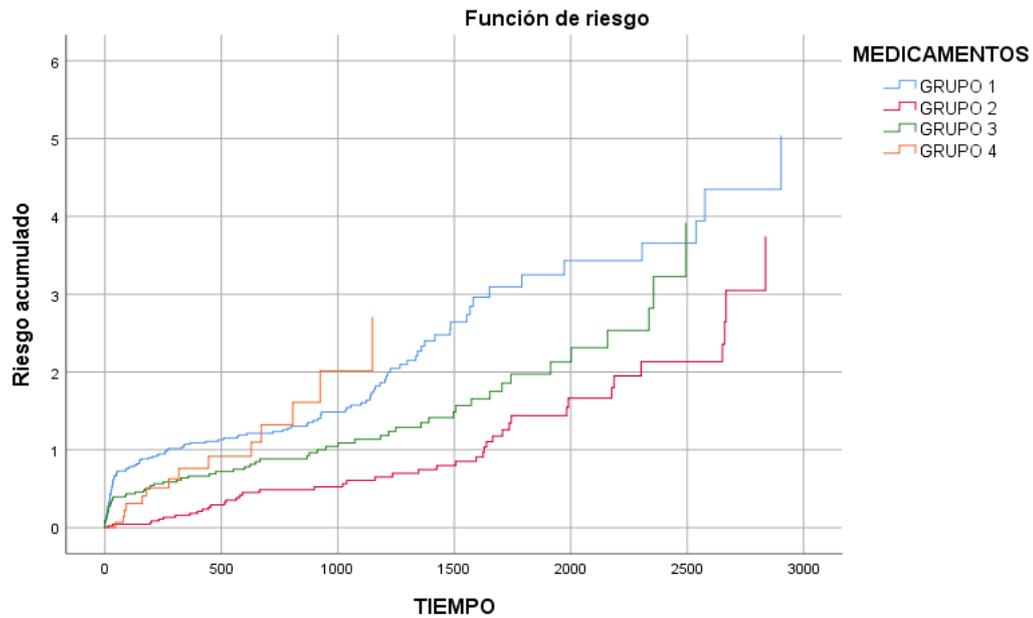
Mediante la prueba de igualdad de distribuciones de supervivencia para los diferentes niveles de tratamientos con un valor-p = 0,000, se concluye que existen diferencias significativas en la medicación para los diferentes grupos de control.



**Gráfico 18-3.** Función de supervivencia "Medicamentos"

**Realizado por:** Manzo, Beatriz y Rodríguez, Mariana. 2020

Mediante el gráfico de función de supervivencia se puede observar que existen diferencias significativas entre las funciones de supervivencias asociadas a cada grupo de medicación donde el tiempo mediano para cada uno es de 51, 1235, 476 y 318 días respectivamente.



**Gráfico 19-3.** Función de riesgo "Medicamentos"

**Realizado por:** Manzo, Beatriz y Rodríguez, Mariana. 2020

A medida que el tiempo transcurre, la probabilidad que los pacientes se mantengan vivos aumenta para el grupo cuya medicación corresponde al control urológico seguido por el grupo donde la medicación es correspondiente a control metastásico, y siendo menos favorable se encuentra el grupo completo (control urológico + control metastásico).

### 3.3.3.2 Tratamiento: Según la escala de Gleason

Se desea conocer si existe diferencias entre las curvas de supervivencia entre los tratamientos a un nivel de significancia del 5%, clasificando en 4 grupos de acuerdo con la escala de Gleason, representados de la siguiente forma:

**Tabla 34-3:** Especificación de "Escala de Gleason"

Tratamiento	Puntuación de Gleason
Bajo Grado	Puntuación de Gleason menor o igual a 6
Grado Medio	Puntuación de Gleason igual a 7
Alto Grado	Puntuación de Gleason entre 8 y 10
No Especifica	Puntuación de Gleason no especificada

**Fuente:** Historias clínicas de la unidad Oncológica Solca-Ambato

**Realizado por:** Manzo, Beatriz y Rodríguez, Mariana. 2020

**Tabla 35-3:** Resumen de procesamiento de casos “Comparación de curvas de supervivencia de Escala de Gleason”

Gleason	N total	N de eventos	Censurado	
			N	Porcentaje
BAJO GRADO	159	152	7	4,4%
GRADO MEDIO	85	75	10	11,8%
ALTO GRADO	60	54	6	10,0%
NO ESPECIFICA	7	7	0	0,0%
Global	311	288	23	7,4%

**Fuente:** Historias clínicas de la unidad Oncológica Solca-Ambato

**Realizado por:** Manzo, Beatriz y Rodríguez, Mariana. 2020

Como se puede observar de los 311 varones con adenocarcinoma prostático, 159 pacientes se encontraron con un score de Gleason de bajo grado (menor o igual a 6), 85 pacientes presentaron un score de Gleason de grado medio (igual a 7), de la misma manera 60 pacientes presentaron un score de Gleason de alto grado (8 y 10), por último 7 pacientes presentaron una puntuación de Gleason no especificada.

De los pacientes que presentaron bajo grado de Gleason 152 sobrevivió y el 4,4% falleció. El 11,8% de los pacientes con un score de Grado Medio fallecieron mientras que 75 personas sobrevivieron. De los pacientes con un score de alto grado 54 varones sobrevivieron y 6 fallecieron representando así el 10%. De aquellos pacientes varones que presentaron una puntuación de Gleason no especifica el 100% sobrevivió.

**Tabla 36-3:** Tabla de supervivencia en SPSS "Escala de Gleason" Bajo Grado

Tratamiento	Hora	Estado	Proporción acumulada que sobrevive en el tiempo		N de eventos acumulados	N de casos restantes	
			Estimación	Desv. Error			
BAJO GRADO	1	0,000	VIVO		1	158	
	2	0,000	VIVO		2	157	
	3	0,000	VIVO		3	156	
	4	0,000	VIVO		4	155	
	∴	∴ ∴		∴	∴	∴	
	157	2903,000	VIVO	0,014	0,010	150	2903,000
	158	3003,000	VIVO	0,007	0,007	151	3003,000
	159	3271,000	VIVO	0,000	0,000	152	3271,000

**Fuente:** Historias clínicas de la unidad Oncológica Solca-Ambato

**Realizado por:** Manzo, Beatriz y Rodríguez, Mariana. 2020

**Tabla 37-3:** Tabla de supervivencia en SPSS "Escala de Gleason" Grado Medio

Tratamiento	Hora	Estado	Proporción acumulada que sobrevive en el tiempo		N de eventos acumulados	N de casos restantes	
			Estimación	Desv. Error			
GRADO	1	0,000	VIVO			1	84
MEDIO	2	0,000	VIVO			2	83
	3	0,000	VIVO			3	82
	4	0,000	VIVO			4	81
	5	0,000	VIVO			5	80
	6	0,000	VIVO	0,929	0,028	6	79
	7	1,000	VIVO	0,918	0,030	7	78
	8	2,000	VIVO	0,906	0,032	8	77
	9	3,000	VIVO	0,894	0,033	9	76
	10	6,000	VIVO			10	75
	∴	∴ ∴		∴	∴	∴	∴
83	1983,000	VIVO	0,031	0,021	73	2	
84	2186,000	VIVO	0,016	0,015	74	1	
85	2306,000	VIVO	0,000	0,000	75	0	

**Fuente:** Historias clínicas de la unidad Oncológica Solca-Ambato

**Realizado por:** Manzo, Beatriz y Rodríguez, Mariana. 2020

**Tabla 38-3:** Tabla de supervivencia en SPSS "Escala de Gleason" Alto Grado

Tratamiento	Hora	Estado	Proporción acumulada que sobrevive en el tiempo		N de eventos acumulados	N de casos restantes	
			Estimación	Desv. Error			
ALTO	1	0,000	VIVO			1	59
GRADO	2	0,000	VIVO			2	58
	3	0,000	VIVO			3	57
	4	0,000	VIVO	0,933	0,032	4	56
	5	8,000	VIVO	0,917	0,036	5	55
	6	9,000	VIVO	0,900	0,039	6	54
	∴	∴ ∴		∴	∴	∴	∴
	56	1850,000	FALLECIDO			50	4
	57	2002,000	VIVO	0,080	0,040	51	3
	58	2356,000	VIVO	0,053	0,034	52	2
	59	2661,000	VIVO	0,027	0,025	53	1
60	3661,000	VIVO	0,000	0,000	54	0	

**Fuente:** Historias clínicas de la unidad Oncológica Solca-Ambato

**Realizado por:** Manzo, Beatriz y Rodríguez, Mariana. 2020

**Tabla 39-3:** Tabla de supervivencia en SPSS "Escala de Gleason" No Específica

Tratamiento	Hora	Estado	Proporción acumulada que sobrevive en el tiempo		N de eventos acumulados	N de casos restantes	
			Estimación	Desv. Error			
NO ESPECIFICA	1	0,000	VIVO			1	6
	2	0,000	VIVO	0,714	0,171	2	5
	3	2,000	VIVO	0,571	0,187	3	4
	4	20,000	VIVO	0,429	0,187	4	3
	5	22,000	VIVO	0,286	0,171	5	2
	6	52,000	VIVO	0,143	0,132	6	1
	7	89,000	VIVO	0,000	0,000	7	0

**Fuente:** Historias clínicas de la unidad Oncológica Solca-Ambato

**Realizado por:** Manzo, Beatriz y Rodríguez, Mariana. 2020

Mediante la tabla de supervivencia se puede observar que aquellos pacientes que presentaron un bajo nivel de Gleason (menor o igual a 6), se mantienen vivos en un tiempo máximo de 3003 días, presentando así una estimación del 0,7% de encontrarse en riesgo de no mantenerse en ese estado, para aquellos pacientes que presentaron un nivel medio de Gleason (igual a 7), el tiempo máximo es de 2186 días, donde el 1,6% se presenta aún en riesgo.

Para aquellos pacientes que se encontraron en un nivel de Gleason de alto grado (entre 8 y 10), se mantienen vivos en un tiempo máximo de 2661 días, con un 2,7% de pacientes en riesgo, y para aquellos que presentaron un nivel de Gleason no específico, se puede observar que en 52 días los pacientes aún se mantienen vivos.

**Tabla 40-3:** Resultados descriptivos en SPSS "Tiempo de supervivencia de Escala de Gleason"

Gleason	Estimación	Desv. Error	Mediana	
			Intervalo de confianza de 95 %	
			Límite inferior	Límite superior
BAJO GRADO	364,000	97,064	173,755	554,245
GRADO MEDIO	121,000	72,353	0,000	262,813
ALTO GRADO	476,000	292,921	0,000	1050,125
NO ESPECIFICA	20,000	23,568	0,000	66,192
Global	302,000	69,424	165,929	438,071

**Fuente:** Historias clínicas de la unidad Oncológica Solca-Ambato

**Realizado por:** Manzo, Beatriz y Rodríguez, Mariana. 2020

Debido a que la variable tiempo anteriormente analizada no se ajusta a una distribución normal, para su estimación se utiliza la mediana de los tiempos en estudio.

Para aquellos pacientes que presentaron un nivel de Gleason menor o igual a 6 su tiempo de vida de 364 días con una variación de 97 días y un intervalo de vida de 173 y 554 días, de la misma manera para aquellos con un nivel de Gleason 7 su tiempo mediano de vida es de 121 días con una variación de 72 días presentando un intervalo de confianza de 0 y 262 días. Los pacientes con un Score de Gleason entre 8 y 10 presentaron un mayor tiempo mediano de vida igual a 476 días cuyo intervalo se encuentra entre 0 y 1050 días con una variación de 292 días, por último, aquellos que presentaron un nivel de Gleason no específico tienen un tiempo mediano de supervivencia de 20 días con una desviación estándar de 23 días.

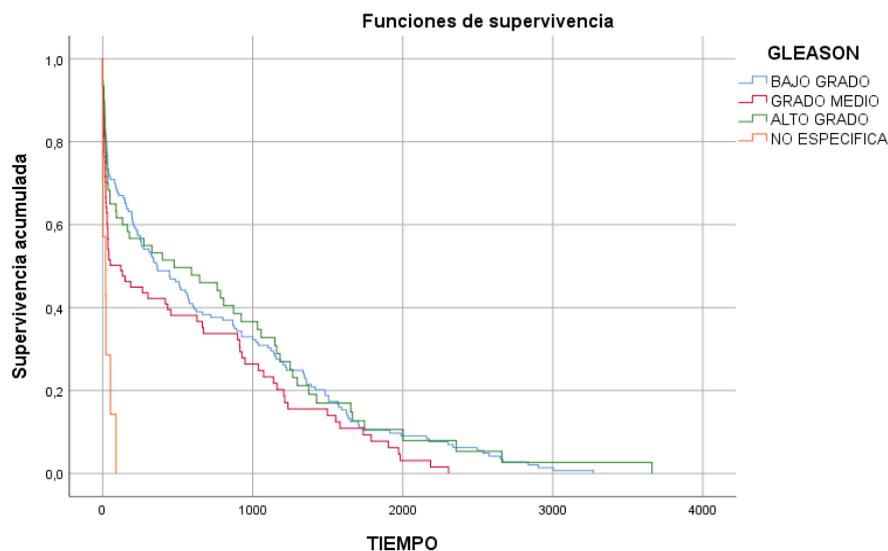
**Tabla 41-3:** Prueba de igualdad de distribuciones de "Escala de Gleason"

	Chi-cuadrado	gl	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	22,46	3	0,000

**Fuente:** Historias clínicas de la unidad Oncológica Solca-Ambato

**Realizado por:** Manzo, Beatriz y Rodríguez, Mariana. 2020

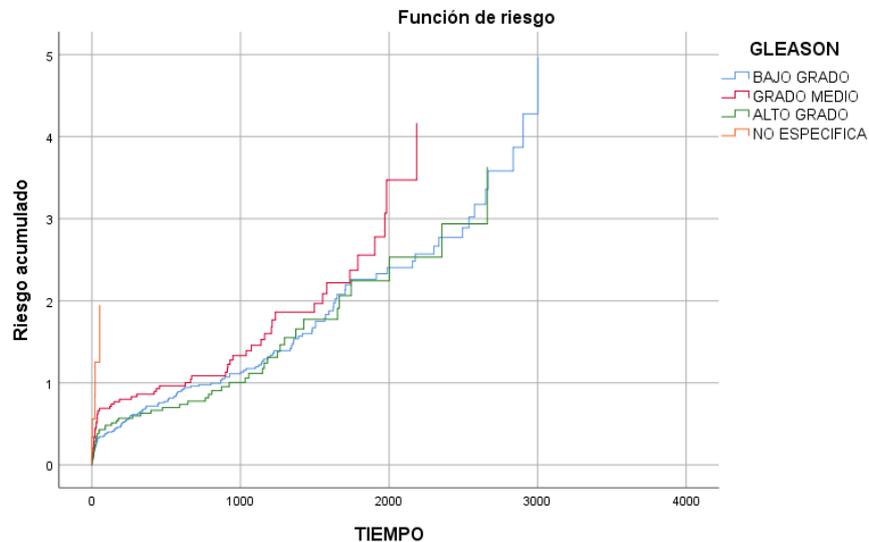
A través la prueba de igualdad de distribuciones de supervivencia para los diferentes niveles de tratamientos con un valor-p = 0,000 se concluye que existen diferencias significativas en los diferentes grados de Gleason.



**Gráfico 20-3.** Función de supervivencia "Escala de Gleason"

**Realizado por:** Manzo, Beatriz y Rodríguez, Mariana. 2020

Mediante el gráfico de función de supervivencia se puede observar que existen diferencias significativas entre las funciones de supervivencias asociadas a cada grado de Gleason donde sus tiempos medianos son 364, 121, 476 y 20 días respectivamente.



**Gráfico 21-3.** Función de Riesgo "Escala de Gleason"

**Realizado por:** Manzo, Beatriz y Rodríguez, Mariana. 2020

A medida que el tiempo transcurre, la probabilidad que los pacientes se mantengan vivos aumenta para el grupo cuyo Score de Gleason es menor o igual a 6, seguido por el grupo perteneciente a un Score de Gleason entre 8 y 10, y siendo menos favorable se encuentran los pacientes cuyo Score de Gleason no está especificado.

### 3.3.4 Modelo de Cox

**Variable dependiente:** Tiempo de seguimiento

**Variables independientes:** Medicamentos, Score de Gleason, Edad, Tratamiento, Plan social, Tipo de chorro, Número de polaquiuria, Ocupación, Instrucción, Grupo sanguíneo, Antecedentes, Estado civil.

## Hipótesis de la regresión de Cox

$H_0$ : Las variables independientes no permiten predecir la supervivencia de un paciente con adenocarcinoma prostático.

$H_1$ : Las variables independientes permiten predecir la supervivencia de un paciente con adenocarcinoma prostático.

**Tabla 42-3:** Resumen de procesamiento de casos “Regresión de Cox”

		N	Porcentaje
<b>Casos disponibles en el análisis</b>	Evento <sup>a</sup>	288	92,6%
	Censurado	23	7,4%
	Total	311	100,0%
<b>Casos eliminados</b>	Casos con valores perdidos	0	0,0%
	Casos con tiempo negativo	0	0,0%
	Casos censurados antes del evento más cercano en un estrato	0	0,0%
	Total	0	0,0%
Total		311	100,0%

a. Variable dependiente: TIEMPO

**Fuente:** Historias clínicas de la unidad Oncológica Solca-Ambato

**Realizado por:** Manzo, Beatriz y Rodríguez, Mariana. 2020

De 311 de varones que presentaron adenocarcinoma prostático, el 92,6% se mantienen vivos en un tiempo máximo de 3669 días, mientras que el 7,4% de ellos no sobrevivió.

**Tabla 43-3:** Variables que no están en la ecuación

Variables	Puntuación	Df	Sig.
MEDICAMENTO	20,187	3	0,000
SCORE DE GLEASON	2,817	3	0,421
EDAD	0,731	1	0,393
TRATAMIENTO	71,101	19	0,000
PLAN SOCIAL	7,866	2	0,020
TIPO DE CHORRO	4,793	4	0,309
NUMERO DE POLAQUIURIA	3,559	7	0,829
OCUPACIÓN	11,132	8	0,194
INSTRUCCIÓN	1,097	3	0,778
GRUPO SANGUINEO	3,085	5	0,687
ANTECEDENTES	17,891	6	0,007
ESTADO CIVIL	3,318	4	0,506

a. Chi cuadrado de residuo = 159,468 con 64 de sig. df = ,000

**Fuente:** Historias clínicas de la unidad Oncológica Solca-Ambato

**Realizado por:** Manzo, Beatriz y Rodríguez, Mariana. 2020

Para un nivel de significancia del 5% se tiene que las variables medicamento, tratamiento, plan social y antecedentes son variables significativas para el modelo.

**Tabla 44-3:** Prueba de ómnibus de coeficientes de modelo

Paso	Logaritmo de la verosimilitud - 2	Global (puntuación)			Cambiar respecto al paso anterior			Cambiar respecto al bloque anterior		
		Chi-cuadrado	df	Sig.	Chi-cuadrado	df	Sig.	Chi-cuadrado	df	Sig.
1 <sup>a</sup>	2705,950	71,101	19	0,000	40,198	19	0,003	40,198	19	0,003
2 <sup>b</sup>	2684,199	94,250	22	0,000	21,751	3	0,000	61,949	22	0,000
3	2673,622	110,599	28	0,000	10,577	6	0,102	72,526	28	0,000
4	2684,199	94,250	22	0,000	10,577	6	0,102	61,949	22	0,000

a. Variable(s) especificadas en el número de paso 1: TRATAMIENTO

b. Variable(s) especificadas en el número de paso 2: MEDICAMENTO

c. Iniciando número de bloque 1. Método = Avanzar por pasos (razón de verosimilitud)

**Fuente:** Historias clínicas de la unidad Oncológica Solca-Ambato

**Realizado por:** Manzo, Beatriz y Rodríguez, Mariana. 2020

En la prueba ómnibus se puede observar que al ingresar al modelo las variables tratamiento y medicamento, el modelo es altamente significativo a un 5% de significancia.

**Tabla 45-3:** Variables en la ecuación

Variables	B	SE	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95,0% CI para Exp(B)	
							Inferior	Superior
MEDICAMENTO (2)	0,742	0,333	4,972	1	0,026	2,101	1,094	4,034
TRATAMIENTO (5)	4,047	1,494	7,340	1	0,007	57,227	3,063	1069,343

**Fuente:** Historias clínicas de la unidad Oncológica Solca-Ambato

**Realizado por:** Manzo, Beatriz y Rodríguez, Mariana. 2020

Para la variable medicamento el valor exp(B) hace referencia que cuando un hombre sobrevive al cáncer prostático, el control metastásico es 210, 1 veces más eficaz que los demás controles. En cambio, la variable tratamiento el valor exp(B) muestra que, un control con ciprofloxacina es 572,3 veces más efectivo para que un paciente sobreviva a este padecimiento, en relación con otros tipos de tratamientos.

**Tabla 46-3:** Las variables que no están en la ecuación

Variables	Puntuación	df	Sig.
SCORE DE GLEASON	6,790	3	0,079
EDAD	0,140	1	0,708
PLAN SOCIAL	4,803	2	0,091
TIPO DE CHORRO	0,051	3	0,997
NÚMERO DE POLAQUIURIA	2,751	7	0,907
OCUPACIÓN	13,238	8	0,104
INSTRUCCIÓN	0,283	3	0,963
GRUPO SANGUINEO	7,685	5	0,174
ESTADO CIVIL	1,507	4	0,825

**Fuente:** Historias clínicas de la unidad Oncológica Solca-Ambato

**Realizado por:** Manzo, Beatriz y Rodríguez, Mariana. 2020

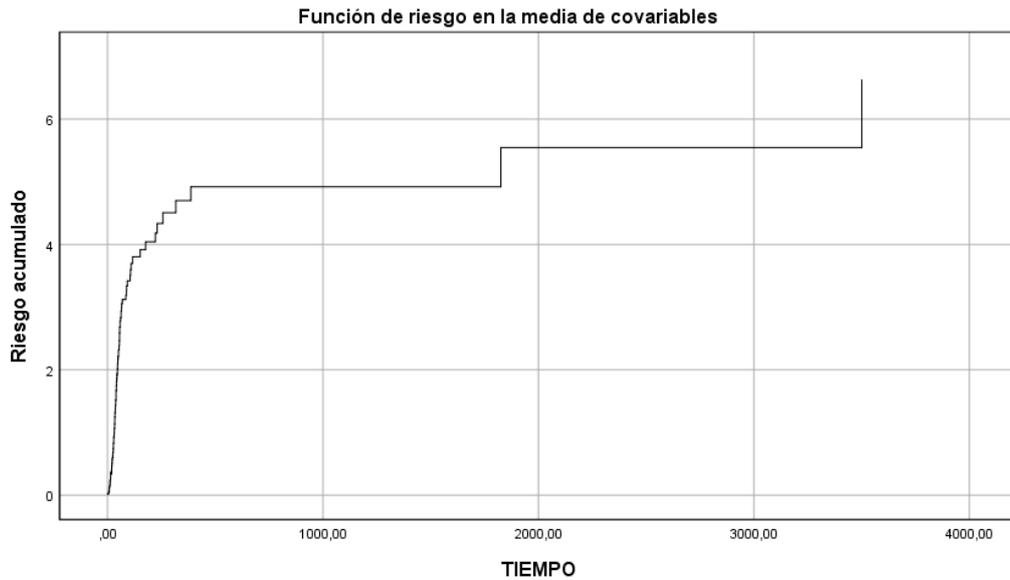
A un nivel de significancia del 5%, las variables que no son significativas para el modelo son Score de Gleason, Edad del paciente, Plan social, Tipo de chorro que presenta, el Número de polaquiurias, Ocupación, Instrucción, Grupo sanguíneo y Estado civil del paciente.



**Gráfico 22-3.** Función de supervivencia en la media de covarianzas

**Realizado por:** Manzo, Beatriz y Rodríguez, Mariana. 2020

De acuerdo con el gráfico de función de supervivencia se muestra que a razón que el tiempo transcurre la probabilidad de supervivencia disminuye constantemente.



**Gráfico 23-3.** Función de Riesgo en la media de covariables

**Realizado por:** Manzo, Beatriz y Rodríguez, Mariana. 2020

Mediante la función de riesgo se puede evidenciar que a medida que el tiempo transcurre la probabilidad de sobrevivir al cáncer prostático aumenta a partir de los 3501 días.

### MODELO GENERAL DE COX

El modelo predictivo es,

$$\lambda_t = \lambda_0 e^{b_1 x_1 + b_2 x_2 + \dots + b_p x_p} \quad (3.3)$$

Donde

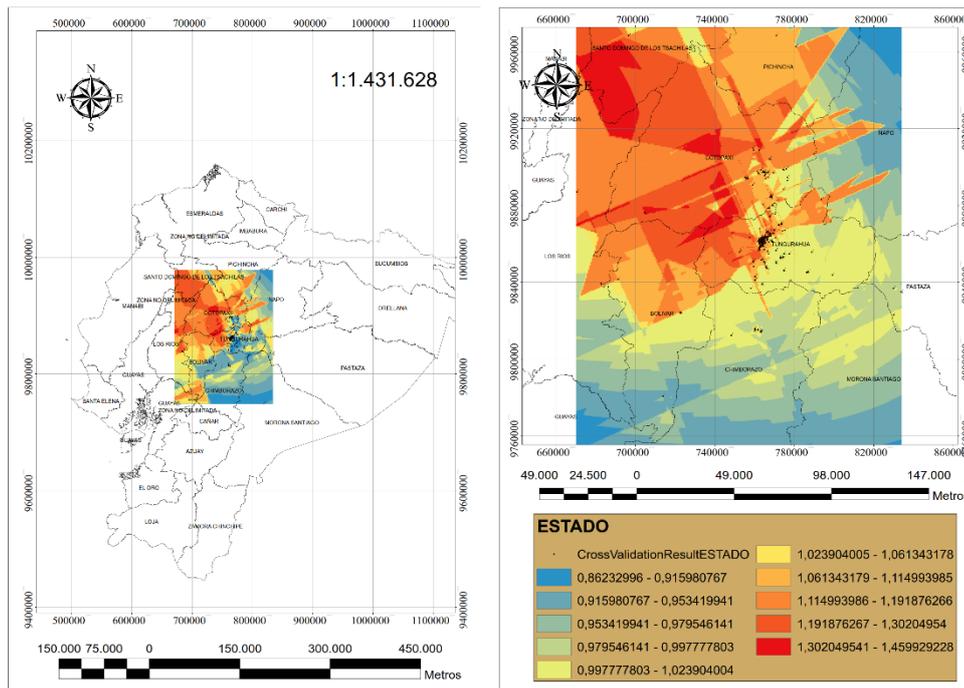
$$\lambda_0 = \frac{1}{\ln \text{verosimilitud}} = \frac{1}{2684.199}$$

Por lo tanto,

$$\lambda_t = 0,000372 e^{0,742 * \text{Medicamento} + 4,047 * \text{Tratamiento}}$$

### 3.4 Georreferenciación

Por medio del método de Kriging Ordinario, se realizó una estimación espacial con la variable Estado del paciente obtenido mediante las historias clínicas de cada uno de ellos.

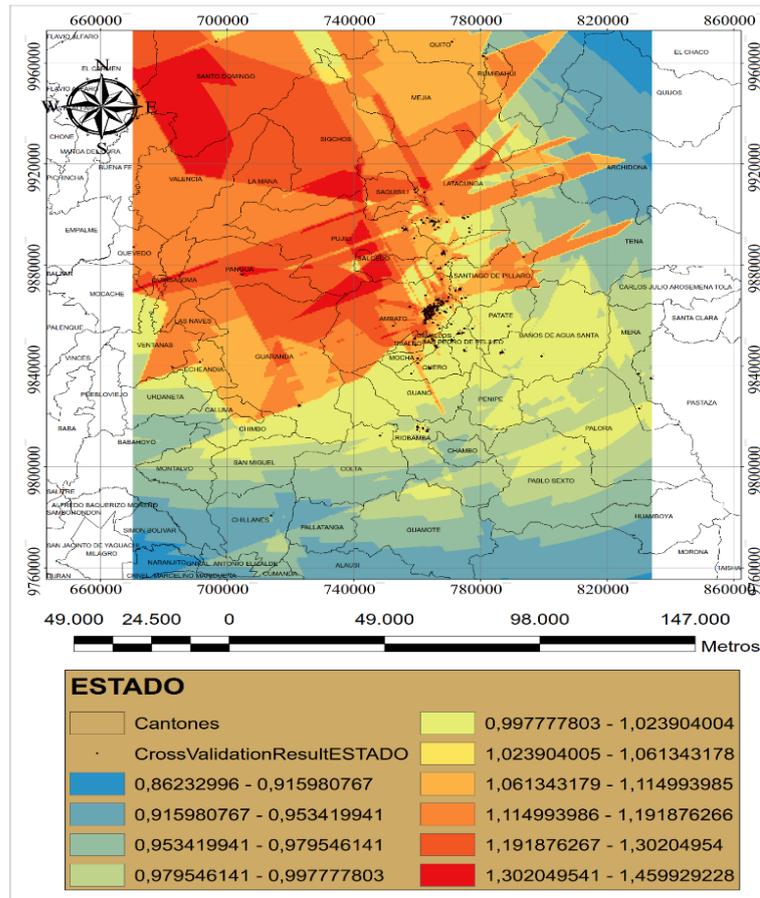


**Gráfico 24-3.** Mapa del estado del paciente según la Provincia de Residencia

**Realizado por:** Manzo, Beatriz y Rodríguez, Mariana. 2020

La mayor concentración de pacientes vivos con adenocarcinoma prostático se encuentra en la provincia de Tungurahua, a su vez, también existe una mayor afectación de esta enfermedad en la provincia de Cotopaxi y con una menor presencia de caso en la provincia de Pastaza, Bolívar y Chimborazo.

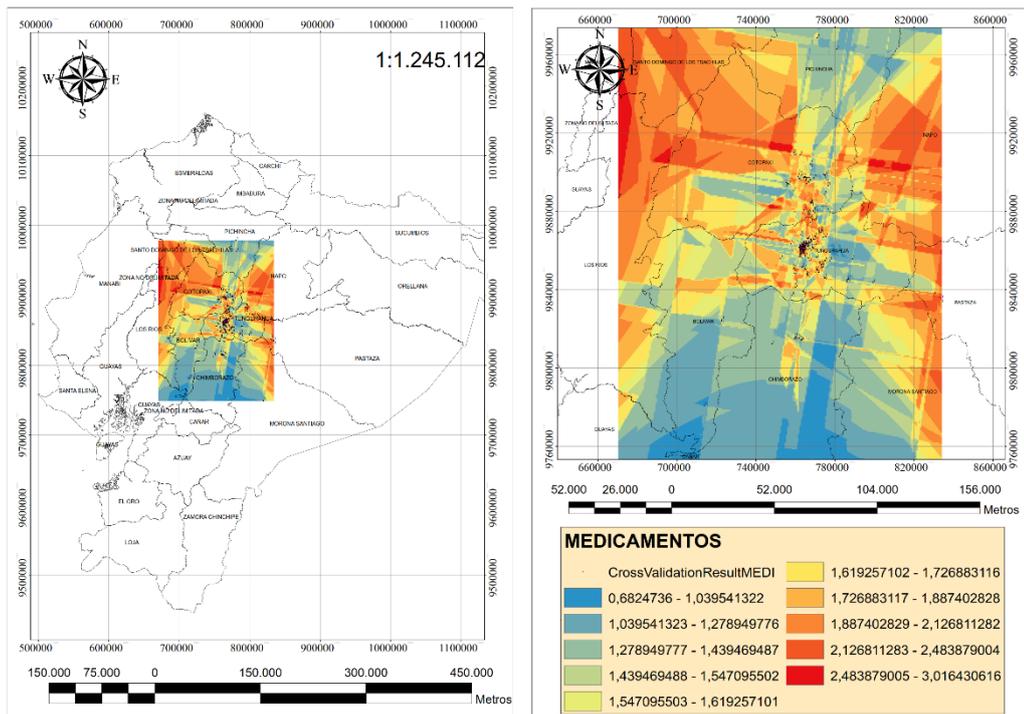
Es necesario identificar en estas provincias cuales son los lugares más afectados con la patología.



**Gráfico 25-3.** Mapa del Estado del paciente según el Cantón de Residencia

**Realizado por:** Manzo, Beatriz y Rodríguez, Mariana. 2020

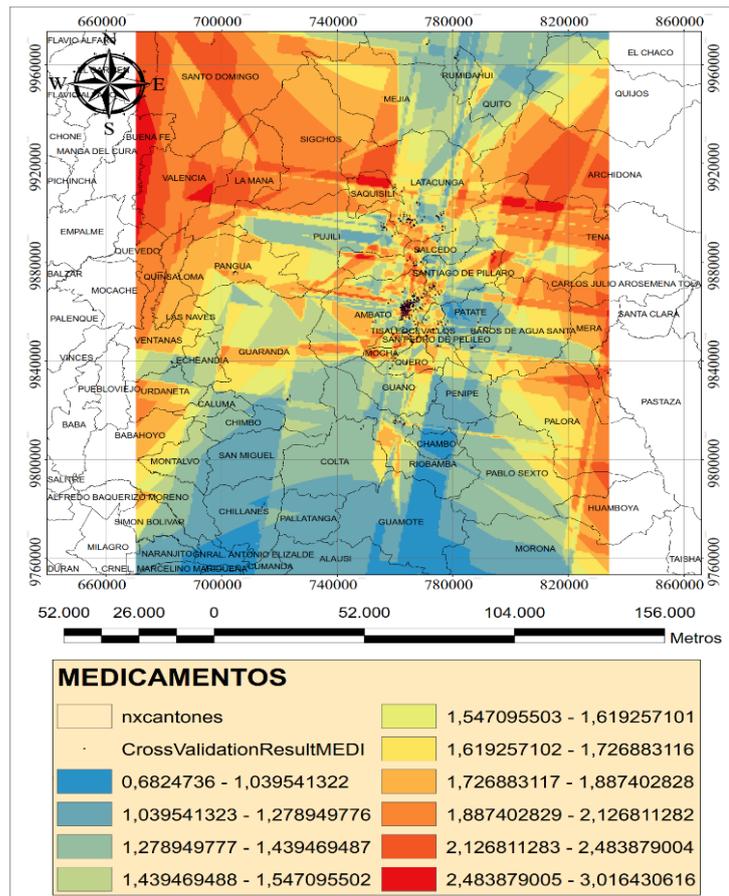
En la provincia de Tungurahua, el mayor número de concentración de casos con cáncer de próstata se encuentra en el cantón Ambato, seguido por San Pedro de Pelileo y Santiago de Píllaro. En la provincia de Cotopaxi, Latacunga es el cantón mayormente afectado por dicha patología, al igual que Salcedo. Cabe resaltar que, en el cantón Ambato también se encuentra el mayor número de fallecidos por la enfermedad y el cantón Pangua perteneciente a Cotopaxi, el número de pacientes sobrevivientes a esta patología es igual al número de pacientes fallecidos.



**Gráfico 26-3.** Mapa de Medicamentos suministrados al paciente según la Provincia de residencia

**Realizado por:** Manzo, Beatriz y Rodríguez, Mariana. 2020

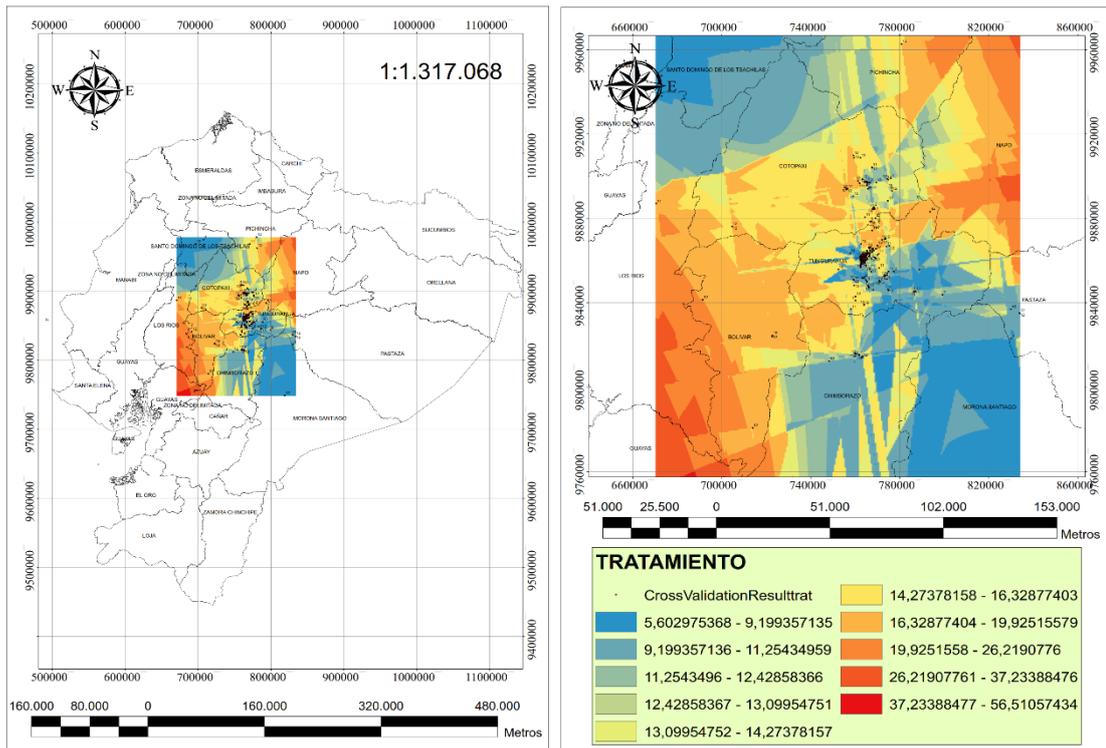
Se puede observar en el gráfico 27-3, que en la provincia de Tungurahua se administró medicamentos para los cuatro tipos de controles (Control urológico, metástasis, otras enfermedades, urológico – metastásico). En la provincia de Cotopaxi se evidencio la presencia de un mayor número de control urológico en comparación a los otros controles, en la provincia de Chimborazo los casos con esta patología se le administro medicación para control urológico, siendo diferente para la provincia de Santo Domingo de los Tsáchilas donde la administración de medicamentos fue por otras enfermedades.



**Gráfico 27-3.** Mapa del Medicamento suministrado al paciente según el Cantón de Residencia

Realizado por: Manzo, Beatriz y Rodríguez, Mariana. 2020

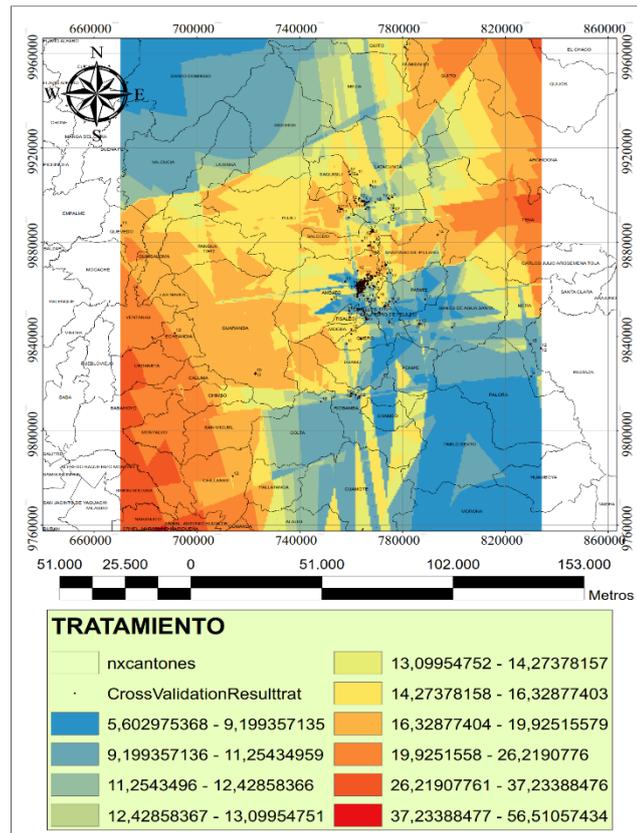
En el Gráfico 28-3, en el cantón Patate perteneciente a la provincia de Tungurahua, la administración de medicamentos se dio por un control urológico, en Quero se realizó la administración de medicamentos por el control a otras enfermedades, mientras que, en Salcedo, perteneciente a la provincia de Cotopaxi se presentó un mayor número de pacientes administrados con medicamentos para un control de metástasis al igual que en el cantón Latacunga. De la misma manera para la provincia de Chimborazo, el cantón Riobamba presencié un mayor número de pacientes bajo un control urológico.



**Gráfico 28-3.** Mapa del Tratamiento recibido según la Provincia de Residencia del paciente

**Realizado por:** Manzo, Beatriz y Rodríguez, Mariana. 2020

En el gráfico 29-3, se puede observar que en a nivel provincia en general el mayor número de pacientes no especificaron el tipo de tratamiento al que fue sometido, pero por ejemplo en la provincia de Pastaza, un paciente fue sometido a resección transuretral (RTU) de próstata y otro paciente a un control con leuprolide.



**Gráfico 29-3.** Mapa del Tratamiento recibido según el Cantón de residencia del paciente

Realizado por: Manzo, Beatriz y Rodríguez, Mariana. 2020

Por consiguiente, en el gráfico 30-3, en Guaranda perteneciente al cantón Bolívar se identificó un paciente sometido a un tratamiento de terapia respiratoria. En la provincia de Pastaza, Mera presentó un paciente que recibió tratamiento de control por leuprolide, en cambio en la provincia de Tungurahua, Santiago de Píllaro presencié un paciente bajo tratamiento de radioterapia.

## CONCLUSIONES

Para dar respuesta al primer objetivo se recolectó información de 311 pacientes atendidos en la Unidad Oncológica SOLCA Ambato, con la patología de adenocarcinoma prostático durante el periodo 2003-2018.

Como respuesta al segundo objetivo se tiene que el 66,88% del colectivo es de la provincia de Tungurahua, cuya edad promedio en presentar la patología es de 78 años, el 76,2% son casados y el 41,16% son jubilados. Los pacientes con adenocarcinoma de próstata que presentan un chorro urinario fino representan el 12,54% y aquellos con problemas sanguíneos son el 12,22% de las personas en estudio.

En respuesta al objetivo tres, el tiempo promedio de supervivencia a partir de la fecha de diagnóstico para pacientes con cáncer de próstata es de 302 días con una variación de 69 días, sin considerar el tipo de medicación administrada y el Nivel de Gleason, ya que, el modelo global de comparación de curvas mostró que existen diferencias significativas entre las variables anteriormente mencionadas.

Finalmente, en respuesta al último objetivo de acuerdo al área de estudio, se identificó a la provincia de Tungurahua, Cotopaxi, Chimborazo y Bolívar como aquellas zonas con mayor presencia de casos con esta patología, principalmente en el cantón Ambato, existe la mayor concentración de casos, pero también se encuentran el mayor número de sobrevivientes, cuyo tratamiento en la mayoría de los pacientes no son especificados, aun así, son medicados para un control urológico.

## **RECOMENDACIONES**

Capacitar a todos los hombres sobre la importancia de la alimentación, la actividad física y el peso corporal para evitar el riesgo de padecer cáncer de próstata, a su vez, asistir de forma periódica a controles médicos para un pronto diagnóstico de la enfermedad.

Realizar un control cada año cuando su valor de PSA sea mayor a 2.5 ng/ml, si este nivel es menor al anteriormente mencionado se debe acudir a un control cada dos años.

Dar importancia aquellos pacientes de avanzada edad que presenten adenocarcinoma de próstata en cuanto al agendamiento de citas para un pronto tratamiento y control de la enfermedad, de esta manera mejorar la calidad de vida de los pacientes.

Instruir al personal del departamento de estadística de la institución oncológica para un correcto manejo de las historias clínicas y el buen uso de los modelos estadísticos de supervivencia que permitan dar un tratamiento oportuno a los pacientes en ésta y otras enfermedades.

Analizar el área de estudio para aquellos pacientes que presenten la patología de adenocarcinoma prostático con la finalidad de brindar ayudas prioritarias aquellas zonas donde se encuentre un mayor número de sobrevivientes, a su vez aconsejar a otras entidades que permitan identificar problemas de alimentación, servicios básicos, salubridad e higiene en esta zona, específicamente en el sector La Matriz, lugar donde se encuentra la mayor concentración de casos.

## GLOSARIO

**Adenocarcinoma prostático:** Tumor maligno que deriva del epitelio acinar y ductal de la próstata, que puede variar en su diferenciación glandular, anaplasia, comportamiento patrones metastásicos y respuestas terapéuticas (Ruiz et al, 2017, p. 878).

**Análisis de supervivencia:** Técnica apropiada para analizar respuestas binarias en estudios longitudinales o de seguimiento, experimentando en algunos casos el evento terminal (Pere, 2005, pp. 222-230).

**Andrógenos:** Grupo de hormonas, donde se produce a partir de la transformación del colesterol, en la glándula suprarrenal y en los ovarios, la más conocida es la testosterona (Boutot, 2019).

**Edema:** Hinchazón blanda de una parte del cuerpo, producida por la serosidad infiltrada en el tejido celular.

**Evento:** Cambio de estado en las condiciones iniciales del fenómeno, situándose en algún punto del tiempo, es decir, una transición de un estado discreto inicial a otro (Llanos, 2018, pp. 1).

**IGF-I:** Polipéptido con efectos endocrinos, paracrinos y autocrinos, cuya estructura es semejante en un 50% a la de la insulina, su producción se estimula por la hormona de crecimiento (Conchillo et al, 2007, p. 156).

**Insesgado:** Se dice que un estimador es insesgado si su esperanza matemática coincide con el valor del parámetro que se busca estimar (Ruiz, 2015, p. 31).

**Kaplan-Meier:** Método utilizado para estimar la probabilidad de supervivencia de un individuo por encima de un período de tiempo dado (Gramatges, 2002, pp. 1-11).

**Neoplasia:** Masa anormal de tejido que aparece cuando las células se multiplican más de lo debido o no se mueren cuando deberían (Instituto Nacional del Cáncer, 2020a).

**PSA:** El antígeno prostático específico (PSA), es una glicoproteína de 34 kD producida casi exclusivamente por la glándula prostática con el fin de licuar el semen eyaculado y permitir un medio para que los espermatozoides se movilen libremente (Bigelli, 2013, p.4).

**Regresión de Cox:** Consiste en obtener una función lineal de las variables independientes que permita estimar, en función del tiempo, la probabilidad de ocurrencia de un suceso (Abarca, 2004, p. 63).

**Sistemas de información geográfica:** Se definen como la estadística relacionada con los datos geográficos, de ahí que se relacionen con la estadística espacial o la geoestadística (Fortis et al, 2010, p. 372).

## BIBLIOGRAFÍA

**ABARCA, A.** Factores predictores de sobrevida en pacientes con diferentes patologías cancerosas, mediante el modelo de Regresión de Cox. caso: estomago [En línea]. (Trabajo de Titulación). (Pregrado). Escuela Superior Politécnica del Litoral, Guayaquil, Ecuador. 2004. [Consulta: 8 agosto 2020]. Disponible en: <http://www.dspace.espol.edu.ec/handle/123456789/4046>.

**ABASCAL, J.; et al.** Braquiterapia en el cáncer de próstata localizado. *Actas Urológicas Españolas* [En línea], 2017, vol. 31, n°. 6, pp. 617-626. [Consulta: 26 marzo 2020]. ISSN 0210-4806. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0210-48062007000600007&script=sci\\_arttext&lng=pt](http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0210-48062007000600007&script=sci_arttext&lng=pt).

**AGUAGALLO, M.** Factores de riesgo del cáncer de próstata en el hospital del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social de la ciudad de Ambato, en el período comprendido entre agosto 2015 a julio 2016 [En línea]. (Trabajo de Titulación). (Pregrado). Universidad Autónoma de los Andes, Ambato, Ecuador. 2017. [Consulta: 23 marzo 2020]. Disponible en: <http://dspace.uniandes.edu.ec/handle/123456789/5610>

**ALAPONT, J.M.; et al.** PSA y hK2 en el diagnóstico de cáncer de próstata. *Actas Urológicas Españolas* [en línea], 2008, vol. 32, n°. 6, pp. 575-588. [Consulta: 8 mayo 2019]. ISSN 0210-4806. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0210-48062008000600001](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0210-48062008000600001).

**ÁLVAREZ, M.; et al.** Cáncer de próstata. *Revista Mexicana de Urología* [En línea], 2008, vol. 68, n°. 4, pp. 245-254. [Consulta: 20 marzo 2019]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=29419>.

**AMERICAN CANCER SOCIETY.** Causas, factores de riesgo y prevención. [En línea]. 2019a. [Consulta: 7 abril 2020]. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-prostata/causas-riesgos-prevencion/prevencion.html>.

**AMERICAN CANCER SOCIETY.** Etapas y otras maneras de evaluar el riesgo de cáncer de próstata. [En línea]. 2019b. [Consulta: 27 marzo 2020]. Disponible en:

<https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-prostata/deteccion-diagnostico-clasificacion-por-etapas/clasificacion-por-etapas.html>.

**AMERICAN CANCER SOCIETY.** Factores de riesgo para el cáncer de próstata. [En línea]. 2019c. [Consulta: 28 marzo 2020]. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-prostata/causas-riesgos-prevencion/factores-de-riesgo.html>.

**AMERICAN CANCER SOCIETY.** Observación o vigilancia activa para el cáncer de próstata. [En línea]. 2019d. [Consulta: 5 abril 2020]. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-prostata/tratamiento/espera-en-observacion.html>.

**AMERICAN CANCER SOCIETY.** Pruebas para diagnosticar y determinar la etapa del cáncer de próstata. [En línea]. 2019. [Consulta: 23 marzo 2020]. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-prostata/deteccion-diagnostico-clasificacion-por-etapas/como-se-diagnostica.html>.

**AMERICAN CANCER SOCIETY.** Quimioterapia para el cáncer de próstata. [En línea]. 2019e. [Consulta: 27 marzo 2020]. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-prostata/tratamiento/quimioterapia.html>.

**AMERICAN CANCER SOCIETY.** Síndromes de cáncer en las familias. [en línea]. 2018. [Consulta: 29 marzo 2020]. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/causas-del-cancer/genetica/sindromes-de-cancer-familiar.html>.

**AMERICAN SOCIETY OF CLINICAL ONCOLOGY.** Cáncer de próstata: Estadísticas. [En línea]. 2012. [Consulta: 23 marzo 2020]. Disponible en: <https://www.cancer.net/es/tipos-de-cancer/cancer-de-prostata/estadisticas>.

**AMERICAN SOCIETY OF CLINICAL ONCOLOGY.** Cáncer de próstata: Estadísticas. [En línea]. 2019. [Consulta: 26 marzo 2020]. Disponible en: <https://www.cancer.net/es/tipos-de-cancer/cancer-de-prostata/estadisticas>.

**ArcGIS.** ¿Qué es una geodatabase? [En línea]. 2019. [Consulta: 15 julio 2020]. Disponible en: <https://desktop.arcgis.com/es/arcmap/10.3/manage-data/geodatabases/what-is-a-geodatabase.htm#:~:text=En%20su%20nivel%20m%C3%A1s%20b%C3%A1sico,Server%2C%20PostgreSQL%2C%20Informix%20o%20IBM.>

**ARRIBALZAGA, E.** Interpretación de las curvas de supervivencia. *Revista chilena de cirugía* [En línea], 2007, vol. 59, n°. 1, pp. 75-83. [Consulta: 6 abril 2020]. ISSN 0718-4026. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0718-40262007000100013>

**AUZ, E.R.; & BRITO, H.E.** Factores relacionados con la supervivencia de pacientes con cáncer de próstata en el Hospital SOLCA núcleo de Quito durante el periodo 2003 - 2018. [En línea]. (Trabajo de Titulación). (Pregrado). Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Quito, Ecuador. 2018. [Consulta: 23 marzo 2020]. Disponible en: <http://repositorio.puce.edu.ec/handle/22000/15401>

**BARBA, J.; et al.** Factores influyentes en el tiempo hasta la progresión bioquímica después de prostatectomía radical. *Actas Urológicas Españolas* [En línea], 2011, vol. 35, n°. 4, pp. 201-207. [Consulta: 5 abril 2020]. ISSN 0210-4806. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S0210-48062011000400004](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0210-48062011000400004).

**BICKLEY, L.; SZILAGYI, P.** *BATES Guía de exploración física e historia clínica* [En línea]. 11ª ed. Barcelona-España. Wolters Kluwer Health, 2013. [Consulta: 26 marzo 2020]. ISBN 978-84-15684-02-2. Disponible en: [https://www.academia.edu/28898137/BATES\\_Gu%C3%ADa\\_de\\_exploraci%C3%B3n\\_f%C3%ADsica\\_e\\_h%C3%ADstorias\\_cl%C3%ADnicas](https://www.academia.edu/28898137/BATES_Gu%C3%ADa_de_exploraci%C3%B3n_f%C3%ADsica_e_h%C3%ADstorias_cl%C3%ADnicas).

**BIGELLI, J.** PSA (Antígeno Prostático Específico) Enfoque 2012. *Academia Biomédica Digital* [En línea], 2013, n°. 51, pp. 1-21. [Consulta: 11 agosto 2020]. ISSN 1317-987X. Disponible en: <https://tspace.library.utoronto.ca/handle/1807/63818>.

**BLASCO, M; et al.** Abordaje de la hiperplasia benigna de próstata: Actuación Atención Primaria-Especializada. *Medifam* [En línea], 2003, vol. 27, n°. 3, pp. 133-142. [Consulta: 29 marzo 2020]. ISSN 1131-5768. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1131-57682003000300002](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1131-57682003000300002).

**BOLAÑOS, P.; & CHACÓN, C.** Escala patológica de Gleason para el cáncer de próstata y sus modificaciones. *Medicina Legal de Costa Rica* [En línea], 2017, vol. 34, no. 1, pp. 237-243. [Consulta: 27 marzo 2020]. ISSN 1409-0015. Disponible en: [https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1409-00152017000100237](https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-00152017000100237).

**BOUTOT, M.** Introducción a los andrógenos. *Clue* [En línea]. 2019. [Consulta: 7 agosto 2020]. Disponible en: <https://helloclue.com/es/articulos/ciclo-a-z/introduccion-a-los-androgenos>

**CASTRO, M.; & BARLETTA, C.** Síndrome de Lynch: aspectos genéticos, clínicos y diagnósticos. *Revista de Gastroenterología del Perú* [En línea], 2018, vol. 38, n°. 3, pp. 265-279. [Consulta: 29 marzo 2020]. ISSN 1022-5129. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S1022-51292018000300008&lng=es&nrm=iso](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1022-51292018000300008&lng=es&nrm=iso)

**CELMA, A.; et al.** Optimización del seguimiento de cáncer de próstata en vigilancia activa. *Archivos Españoles de Urología* [En línea], 2014, vol. 67, n°. 5, pp. 442-451. [Consulta: 27 marzo 2020]. ISSN 0004-0614. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=4722639>.

**CHEN, N.; & QIAO, Z.** The evolving Gleason grading system. *Chinese Journal of Cancer Research* [En línea], 2016, vol. 28, n°. 1, pp. 58-64. [Consulta: 27 marzo 2020]. ISSN 1000-9604. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4779758/>

**CIRILLO, S.; et al.** Anatomia RM della prostata. *Imaging RM della prostata* [En línea], 2010, pp. 35-42. [Consulta: 26 marzo 2020]. ISBN 978-88-470-1516-6. Disponible en: [https://doi.org/10.1007/978-88-470-1516-6\\_5](https://doi.org/10.1007/978-88-470-1516-6_5).

**CONCHILLO, M.; et al.** Factor de crecimiento semejante a la insulina tipo I (IGF-I) y cirrosis hepática. *Revista Española de Enfermedades Digestivas* [En línea], 2007, vol. 99, n°. 3, pp. 156-164. [Consulta: 9 agosto 2020]. ISSN 1130-0108. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1130-01082007000300007&lng=es&nrm=iso](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-01082007000300007&lng=es&nrm=iso).

**CORDERO, J.C.; & ORELLANA, M.P.** Estudio clínico y epidemiológico de cáncer de próstata en el Hospital José Carrasco Arteaga en la ciudad de Cuenca, 2010 - 2015. [En línea]. (Trabajo de Titulación). (Pregrado). Universidad del Azuay, Cuenca, Ecuador. 2018. [Consulta: 23 marzo 2020]. Disponible en: <http://dspace.uazuay.edu.ec/handle/datos/7614>

**DELLAVEDOVA, T.** Antígeno prostático específico: Desde sus inicios hasta su reconocimiento como biomarcador de cáncer de próstata. *Archivos Españoles de Urología* [En línea], 2016, vol. 69, n°. 1, pp. 19-23. [Consulta: 30 marzo 2020]. Disponible en: <https://medes.com/publication/108028>.

**DOMÍNGUEZ, J.** Breve Introducción a la Cartografía y a los Sistemas de Información Geográfica (SIG). [En línea]. 2000. [Consulta: 15 julio 2020]. ISSN 1135-9420. Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/237467702\\_Breve\\_Introduccion\\_a\\_la\\_Cartografia\\_y\\_a\\_los\\_Sistemas\\_de\\_Informacion\\_Geografica\\_SIG](https://www.researchgate.net/publication/237467702_Breve_Introduccion_a_la_Cartografia_y_a_los_Sistemas_de_Informacion_Geografica_SIG).

**EDICIÓN MEDICA.** Abiterona, un importante avance contra el cáncer de próstata. [En línea]. 2017. [Consulta: 20 marzo 2020]. Disponible en: <https://www.edicionmedica.ec/secciones/avances/abiterona-un-importante-avance-contra-el-cancer-de-pr-stata-90368>

**FERNÁNDEZ, R.** Geoestadística espacio - temporal modelos flexibles de variogramas anisotrópicos no separables [En línea]. (Trabajo de Titulación). (Doctoral). Universidad de Santiago de Compostela, Galicia, España. 2003. [Consulta: 5 agosto 2020]. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=106665>.

**FLORES, L.; et al.** Análisis de supervivencia. Aplicación en una muestra de mujeres con cáncer cervical en México. *Salud Pública de México* [En línea], 2000, vol. 42, n°. 3, pp. 242-251. [Consulta: 5 abril 2020]. ISSN 1606-7916. Disponible en: <http://saludpublica.mx/index.php/spm/article/view/6235/7427>.

**FORTIS, M.; et al.** Validación de cuatro modelos de interpolación para cartografiar nitrato y amonio en suelo. *Terra Latinoamericana* [En línea], 2010, vol. 28, n°. 4, pp. 371-379. [Consulta: 8 agosto 2020]. ISSN 2395-8030. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0187-57792010000400009&lng=es&nrm=iso](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0187-57792010000400009&lng=es&nrm=iso).

**FRITZ, A.; et al.** Clasificación internacional de enfermedades para oncología (CIE-O) 3A. ED. *Revista Española de Salud Pública* [En línea], 2003, vol. 77, n°. 5, pp. 659-677. [Consulta: 27 marzo 2020]. ISSN 1135-5727. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1135-57272003000500014](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1135-57272003000500014).

**GALE, R.** Detección sistemática de cáncer. *Manual MSD versión para profesionales* [En línea]. 2018. [Consulta: 6 abril 2020]. Disponible en: <https://www.msdmanuals.com/es-es/professional/hematolog%C3%ADa-y-oncolog%C3%ADa/generalidades-sobre-el-c%C3%A1ncer/detecci%C3%B3n-sistem%C3%A1tica-de-c%C3%A1ncer>.

**GALLARDO, A.** Geostatística. *Revista Ecosistemas* [En línea], 2006, vol. 15, n.º. 3, pp. 48-58. [Consulta: 5 agosto 2020]. ISBN 1697-2473. Disponible en: <https://www.revistaecosistemas.net/index.php/ecosistemas/article/view/161>.

**GARCÍA, H.; et al.** Una mirada global y actualizada del cáncer de próstata. *Revista de la Facultad de Medicina* [En línea], 2018, vol. 66, n.º. 3, pp. 429-437. [Consulta: 27 marzo 2020]. ISSN 0120-0011. Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0120-00112018000300429&lang=es](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-00112018000300429&lang=es).

**GÓMEZ, F.** Desarrollo de una metodología para el análisis del riesgo volcánico en el marco de un sistema de información geográfica [En línea]. (Trabajo de Titulación). (Doctoral). Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España. 2003. [Consulta: 15 julio 2020]. Disponible en: <https://eprints.ucm.es/1975/>.

**GONZÁLEZ, J.; & PEÑA, E.** Estimación no paramétrica de la función de supervivencia para datos con eventos recurrentes. *Revista Española de Salud Pública* [En línea], 2004, vol. 78, n.º. 2, pp. 189-199. [Consulta: 6 abril 2020]. ISSN 1135-5727. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1135-57272004000200006](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1135-57272004000200006)

**GONZÁLEZ, L.; et al.** Síndrome de cáncer hereditario de mama y ovario: aplicación clínica. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología* [En línea], 2016, vol. 67, n.º. 1, pp. 36-49. [Consulta: 29 marzo 2020]. ISSN 0034-7434. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.18597/rcog.368>.

**GRAMATGES, A.** Aplicación y técnicas del análisis de supervivencia en las investigaciones clínicas. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia* [En línea], 2002, vol. 18, n.º. 2, pp. 1-11. [Consulta: 20 marzo 2019]. ISSN 1561-2996. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-02892002000200004&lng=es&nrm=iso](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892002000200004&lng=es&nrm=iso).

**GRASA, V.; et al.** Manejo urgente de las complicaciones urológicas en el paciente tumoral. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra* [En línea], 2004, vol. 27, n.º. 13, pp. 125-135. ISSN 1137-6627. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1137-66272004000600013](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272004000600013)

**HERMIDA, I.; et al.** Marcadores Tumorales. *Revista Clínica de Medicina de Familia* [En línea], 2016, vol. 9, n°. 1, pp. 31-42. [Consulta: 29 marzo 2020]. ISSN 2386-8201. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1699-695X2016000100006](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699-695X2016000100006).

**INSTITUTO GEOGRÁFICO NACIONAL.** Bases geográficas. [En línea]. 2014. [Consulta: 15 julio 2020]. Disponible en: <https://www.ign.es/web/resources/docs/IGNCnig/CBG-BD.pdf>

**INSTITUTO NACIONAL DEL CÁNCER.** Neoplasia. [En línea]. 2020a. [Consulta: 9 agosto 2020]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionario/def/neoplasia>

**INSTITUTO NACIONAL DEL CÁNCER.** Abiraterone para cánceres de próstata sensibles a hormonas. [En línea]. 2017. [Consulta: 20 marzo 2020]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/noticias/temas-y-relatos-blog/2017/abiraterone-hormonas-sensible-prostata>.

**INSTITUTO NACIONAL DEL CÁNCER.** Ecografía transrectal. [En línea]. 2019. [Consulta: 29 marzo 2020]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionario/def/ecografia-transrectal>.

**INSTITUTO NACIONAL DEL CÁNCER.** Prostatectomía radical. [En línea]. 2020. [Consulta: 26 marzo 2020]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionario/def/prostatectomia-radical>

**INSTITUTO NACIONAL DEL CÁNCER.** Quimioterapia para tratar el cáncer. [En línea]. 2015. [Consulta: 27 marzo 2020]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/tratamiento/tipos/quimioterapia>.

**LEBORGNE, F.; et al.** Cáncer localizado de próstata. Experiencia de diez años con radioterapia conformal tridimensional. *Revista Médica del Uruguay* [En línea], 2004, vol. 20, n°. 3, pp. 193-201. [Consulta: 26 marzo 2020]. ISSN 1688-0390. Disponible en: [http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?pid=S1688-03902004000300005&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?pid=S1688-03902004000300005&script=sci_arttext).

**LLANOS, SANDRA.** Eventos recurrentes aplicados a condiciones de repitencia y deserción universitaria [En línea]. (Trabajo de Titulación). (Pregrado). Universidad del Tolima, Ibagué, Colombia. 2018. [Consulta: 7 agosto 2020]. Disponible en: <http://repository.ut.edu.co/handle/001/2703>.

**LLORCA, J.; & DELGADO, M.** Análisis de supervivencia en presencia de riesgos competitivos: estimadores de la probabilidad de suceso. *Gaceta Sanitaria* [En línea], 2004, vol. 18, n°. 5, pp. 391-397. [Consulta: 8 abril 2020]. ISSN 0213-9111. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S0213-9111\(04\)71850-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0213-9111(04)71850-6).

**LÓPEZ, C.; et al.** Avances sobre la influencia del tejido adiposo en el adenocarcinoma de próstata. *Actas Urológicas Españolas* [En línea], 2009, vol. 33, n°. 3, pp. 242-248. [Consulta: 5 abril 2020]. ISSN 0210-4806. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0210-48062009000300006](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0210-48062009000300006)

**LÓPEZ, L.** Factores pronósticos relacionados con la sintomatología del tracto urinario inferior y la disfunción eréctil en pacientes con cáncer de próstata localizado tratados con braquiterapia de baja tasa mediante semillas de I125. [En línea]. (Trabajo de Titulación). (Doctoral). Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, España. 2017. [Consulta: 21 marzo 2020]. Disponible en: <https://repositorio.uam.es/handle/10486/680577>

**LÓPEZ, M.** Efecto de la exposición a factores de riesgo medioambientales en el cáncer de próstata. [En línea]. (Trabajo de Titulación). (Doctoral). Universidad de Cantabria, Santander, España. 2017. [Consulta: 28 marzo 2020]. Disponible en: <https://repositorio.unican.es/xmlui/handle/10902/10834>.

**LORENTE, J.; & GELABERT, A.** Métodos diagnósticos de la diseminación prostática. *Archivos Españoles de Urología* [En línea], 2006, vol. 59, n°. 10, pp. 1011-1020. ISSN 0004-0614. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S0004-06142006001000008](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0004-06142006001000008).

**MARTÍNEZ, M.; & GONZÁLEZ, A.** Utilidad del Antígeno Prostático Específico como marcador tumoral para el diagnóstico de cáncer de próstata. *Revista de Medicina Isla de la Juventud* [En línea], 2014, vol. 15, n°. 1, pp. 133-151. [Consulta: 30 marzo 2020]. ISSN 1726-6696. Disponible en: <http://www.remij.sld.cu/index.php/remij/article/view/97/204>.

**MEDLINEPLUS.** Enfermedades de la próstata. [En línea]. 2020. [Consulta: 26 marzo 2020]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/prostatediseases.html>.

**MEDLINEPLUS.** Prueba de PSA (antígeno prostático específico). [En línea]. 2018. [Consulta: 30 marzo 2020]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/pruebas-de-laboratorio/prueba-de-psa-antigeno-prostatico-especifico/>.

**MEJÍA, E.** Análisis de supervivencia y su aplicación para predecir la calidad de vida de los nacidos extremadamente prematuros [En línea]. (Trabajo de Titulación). (Pregrado). Universidad de El Salvador, San Salvador, El Salvador. 2009. [Consulta: 8 abril 2020]. Disponible en: <http://ri.ues.edu.sv/id/eprint/12506/>.

**MÉNDEZ, V.; & BAUTISTA-SAMPERIO, L.** Severidad de sintomatología prostática: encuesta de pacientes entre 40-60 años. *Revista de la Facultad de Medicina UNAM* [En línea], 2007, vol. 50, n°. 4, pp. 162-164. [Consulta: 23 marzo 2019]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=12365>

**MURILLO, D.; et al.** Comparación de métodos de interpolación para la generación de Mapas de Ruido en entornos urbanos. *Revista Ingenierías USBMed* [En línea], 2012, vol. 3, n°. 1, pp. 62-68. [Consulta: 20 julio 2020]. ISSN 2027-5846. Disponible en: <https://doi.org/10.21500/20275846.265>.

**NATIONAL CANCER RESEARCH INSTITUTE.** Los altos niveles de dos hormonas en la sangre aumentan el riesgo de cáncer de próstata. [En línea]. 2019. [Consulta: 28 marzo 2020]. Disponible en: <https://www.ncri.org.uk/ncri-blog/high-levels-of-hormones-raise-prostate-cancer-risk/>.

**NAVARRO, H.; & PÉREZ, K.** Factores de riesgos asociados al cáncer de próstata, en pacientes del servicio de urología, del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello (HEODRA) [En línea]. (Trabajo de Titulación). (Pregrado). Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Managua, Nicaragua. 2014. [Consulta: 29 marzo 2020]. Disponible en: <http://riul.unanleon.edu.ni:8080/jspui/handle/123456789/7303>.

**NODAL, R.L.; et al.** Responsabilidad individual en la detección temprana del cáncer de próstata. *MEDISAN* [En línea], 2011, vol. 15, n°. 7, pp. 958-963. [Consulta: 11 abril 2019]. ISSN 1029-3019. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1029-30192011000700011](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192011000700011)

**NOYOLA, A.** Prevalencia del cáncer de próstata en el Centro Médico Lic. Adolfo López Mateos, 2013-2018. [En línea]. (Trabajo de Titulación). (Pregrado). Universidad Autónoma del Estado de México. Toluca de Lerdo, Estado de México. 2018. [Consulta: 20 marzo 2020]. Disponible en: <http://ri.uaemex.mx/handle/20.500.11799/105703>

**OJEA, A.; et al.** Recidiva del cáncer de próstata después de la prostatectomía radical y radioterapia de rescate. *Actas Urológicas Españolas* [En línea], 2004, vol. 28, n°. 10, pp. 743-748. [Consulta: 7 abril 2020]. ISSN 0210-4806. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0210-48062004001000005](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0210-48062004001000005).

**ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD.** Estrategia mundial sobre régimen alimentario, actividad física y salud. [En línea]. 2019. [Consulta: 28 marzo 2020]. Disponible en: [http://www.who.int/dietphysicalactivity/childhood\\_what/es/](http://www.who.int/dietphysicalactivity/childhood_what/es/).

**ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD.** Programa de Cáncer. [En línea]. 2020. [Consulta: 21 marzo 2020]. Disponible en: [https://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&view=article&id=292:cancer-program&catid=1872:cancer&Itemid=3904&lang=es](https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=292:cancer-program&catid=1872:cancer&Itemid=3904&lang=es).

**OROZCO, A.; & AGUAYO, A.** Prostatectomía radical, radioterapia y vigilancia activa sin diferencias estadísticamente significativas en los resultados de mortalidad de pacientes con cáncer de próstata localizado. *Revista Mexicana de Urología* [En línea], 2017, vol. 77, n°. 2, pp. 85-88. [Consulta: 20 marzo 2019]. ISSN 2007-4085. DOI 10.24245/revmexurol.v77i2.1064.

**OROZCO, L.** Supervivencia asociado a causas y determinantes de cervicitis en mujeres de edad fértil en el Hospital Alausí, julio 2017- enero 2018 [En línea]. (Trabajo de Titulación). (Pregrado). Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Riobamba, Ecuador. 2018. [Consulta: 8 abril 2020]. Disponible en: <http://dspace.espoch.edu.ec/handle/123456789/8598>.

**ORTIZ, G.; et al.** Identificación de factores de riesgo para cáncer de próstata. *Enfermería universitaria* [En línea], 2013, vol. 10, n°. 1, pp. 3-7. [Consulta: 5 abril 2020]. ISSN 1665-7063. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S1665-70632013000100002&script=sci\\_abstract](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S1665-70632013000100002&script=sci_abstract)

**ORTIZ, J.; & ALMOGUER, E.** La eficiencia del índice de PSA libre en el diagnóstico del cáncer de próstata. *Anales de la Facultad de Medicina* [En línea], 2015, vol. 76, n°. 1, pp. 27-32. [Consulta: 10 mayo 2019]. ISSN 1025-5583. DOI 10.15381/anales.v76i1.11072.

**PALEORAMA EN RED.** *Una momia puede ayudar a descifrar las causas del cáncer de próstata* [blog]. [Consulta: 20 marzo 2020]. Disponible en: <https://paleorama.wordpress.com/2012/01/31/una-momia-puede-ayudar-a-descifrar-las-causas-del-cancer-de-prostata/>.

**PALMER, A.** Modelo de Regresión de Cox: ejemplo numérico del proceso de estimación de parámetros. *Psicothema* [En línea], 2014, vol. 5, n°. 2, pp. 387-402. [Consulta: 8 abril 2020]. ISSN 0214-9915. Disponible en: <http://www.psicothema.com/psicothema.asp?id=890>.

**PERE, R.** Conceptos básicos del análisis de supervivencia. *Cirugía Española* [En línea], 2005, vol. 78, n°. 4, pp. 222-230. [Consulta: 7 agosto 2020]. DOI: 10.1016/S0009-739X(05)70923-4. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-cirugia-espanola-36-articulo-conceptosbasicos-del-analisis-supervivencia-13079636>.

**POW-SANG, M.; et al.** Cáncer de próstata en Latinoamérica. *Actas Urológicas Españolas* [En línea], 2009, vol. 33, n° 10, pp. 1057-1061. [Consulta: 8 mayo 2019]. ISSN 0210-4806. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0210-48062009001000005](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0210-48062009001000005)

**PRUENZA, C.** Estudio de análisis de supervivencia [En línea]. (Trabajo de Titulación). (Pregrado). Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, España. 2014. [Consulta: 6 abril 2020]. Disponible en: <https://repositorio.uam.es/handle/10486/661556>.

**RAMÍREZ, J.** Comparación de intervalos de confianza para la función de supervivencia con censura a derecha. *Revista Colombiana de Estadística* [En línea], 2011, vol. 34, n°. 1, pp. 197-209. [Consulta: 8 abril 2020]. ISSN 2389-8976. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=89921357010>.

**RAMÍREZ, M.; et al.** Utilidad del ultrasonido transrectal en el diagnóstico del cáncer prostático. *Revista Cubana de Medicina Militar* [En línea], 2007, vol. 36, n° 1. [Consulta: 21 marzo 2020]. ISSN 1561-3046. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0138-65572007000100005](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572007000100005).

**RAMÍREZ, N.** Prostatectomía radical versus crioablación: supervivencia de los pacientes. *Revista Mexicana de Urología* [En línea], 2017, vol. 77, n°. 6, pp. 437-445. [Consulta: 26 marzo 2020]. ISSN 2007-4085. DOI 10.24245/revmexurol.v77i6.1127. Disponible en: <https://revistamexicanadeurologia.org.mx/index.php/rmu/article/view/112>.

**REAL, J.; et al.** Incidencia de cáncer en el hospital de la SOLCA Guayaquil. *Revista Cubana de Medicina General Integral* [En línea], 2019, vol. 35, n°. 2, pp. 1-16. [Consulta: 8 mayo 2019]. Disponible en: <http://revmgi.sld.cu/index.php/mgi/article/view/783/246>

**RÍOS, E.** Alimentación saludable: clave en la prevención del cáncer de próstata. [En línea], (Trabajo académico). Universidad de Cantabria, Santander, España. 2014. [Consulta: 29 marzo 2020]. Disponible en: <https://repositorio.unican.es/xmlui/handle/10902/5192>.

**RIVERA, P.; et al.** Relación entre niveles de testosterona en suero y cáncer prostático. *Actas Urológicas Españolas* [En línea], 2003, vol. 27, n°. 10, pp. 788-792. [Consulta: 5 abril 2020]. ISSN 0210-4806. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0210-48062003001000004](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0210-48062003001000004)

**ROBLES, E.** Conocimientos y actitudes en varones mayores de 40 años como determinante en la prevención del cáncer de próstata en el Hospital Nacional Sergio E. Bernales, 2016 [En línea]. (Trabajo de Titulación). (Pregrado). Universidad de San Martín de Porres, Lima, Perú. 2018. [Consulta: 29 marzo 2020]. Disponible en: <http://repositorio.usmp.edu.pe/handle/usmp/3727>.

**RODÉS, J.; et al.,** *Libro de la salud del Hospital Clínic de Barcelona y la Fundación BBVA* [En línea]. España. Fundación BBVA. 2007. [Consulta: 6 abril 2020]. ISBN 978-84-96515-33-8. Disponible en: <https://www.fbbva.es/publicaciones/libro-de-la-salud-del-hospital-clinic-de-barcelona-y-la-fundacion-bbva/>.

**RODRÍGUEZ, M.R.; et al.** Patologías benignas de la próstata: prostatitis e hiperplasia benigna. *Revista Biomédica* [En línea], 2007, vol. 18, n°. 1, pp. 47-59. [Consulta: 8 mayo 2019]. ISSN 2007-8447. DOI 10.32776/revbiomed.v18i1.475.

**ROJAS, P.; et al.** Estilo de vida y agresividad del cáncer de próstata. *ARS MEDICA Revista de Ciencias Médicas* [En línea], 2018, vol. 43, n°. 2, pp. 25-32. [Consulta: 29 marzo 2020]. Disponible en: <https://doi.org/10.11565/arsmed.v43i2.1117>.

**ROMERO, F.; et al.** Razones por las que los pacientes rechazan el tacto rectal cuando se someten a cribaje de cáncer de próstata. *Archivos Españoles de Urología* [En línea], 2008, vol. 61, n°. 6, pp. 759-765. [Consulta: 29 marzo 2020]. ISSN 0004-0614. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0004-06142008000600019](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-06142008000600019).

**ROSAS, M.** Hiperplasia benigna de próstata. *ELSEVIER* [En línea], 2006, vol. 25, n°. 8, pp. 102-108. [Consulta: 5 abril 2020]. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-hiperplasia-benigna-prostata-13094133>

**RUIZ, A.; et al.** Actualización sobre cáncer de próstata. *Correo Científico Médico* [En línea], 2017, vol. 21, n°. 3, pp. 876-887. [Consulta: 7 agosto 2020]. ISSN 1560-4381. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1560-43812017000300021&lng=es&nrm=iso](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1560-43812017000300021&lng=es&nrm=iso). ISSN 1560-4381.

**RUIZ, E.** La alimentación como terapia natural: la granada en el tratamiento de cáncer de próstata. [En línea], (Trabajo académico). Universidad de Cantabria, Santander, España. 2013. [Consulta: 29 marzo 2020]. Disponible en: <https://repositorio.unican.es/xmlui/handle/10902/3003>

**RUIZ, J.; & MÁRQUEZ, S.** Evaluación del test PCA3 para el diagnóstico de cáncer de próstata: revisión sistemática y metanálisis. *Actas Urológicas Españolas* [En línea], 2010, vol. 34, n°. 4, pp. 346-355. [Consulta: 29 marzo 2020]. ISSN 0210-4806. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0210-48062010000400007](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0210-48062010000400007).

**RUIZ, MARIANO.** Estimación insesgada objetiva para no respuesta [En línea]. *Estadística española* [En Línea], 2015, vol. 57, n°. 186, pp. 29-37. [Consulta: 9 agosto 2020]. ISSN 0014-1151 <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=5149742>.

**SALINAS, M.** Modelos de regresión VI. Análisis de supervivencia. *Ciencia & Trabajo* [En línea], 2008, n°. 28, pp. 75-78. [Consulta: 8 abril 2020]. ISSN 0718-2449. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=3220301>.

**SAN JOSÉ, B.; et al.** Métodos estadísticos en estudios de supervivencia. *Anales de Pediatría Continuada* [En línea], 2009, vol. 7, n°. 1, pp. 55-59. [Consulta: 6 abril 2020]. ISSN 1696-2818. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S1696-2818\(09\)70453-6](http://dx.doi.org/10.1016/S1696-2818(09)70453-6)

**SÁNCHEZ, E.** Nuevas aplicaciones del antígeno específico prostático (PSA) en el diagnóstico del cáncer de próstata. [En línea]. (Trabajo de Titulación). (Pregrado). Universidad Complutense de Madrid. Madrid, España. 2004. [Consulta: 27 marzo 2020]. Disponible en: <https://eprints.ucm.es/5225/>.

**THE BMJ.** Análisis de supervivencia. [En línea]. 2020. [Consulta: 6 abril 2020]. Disponible en: <https://www.bmj.com/about-bmj/resources-readers/publications/statistics-square-one/12-survival-analysis>.

**TRILLA, E.; & MOROTE, J.** Cáncer de próstata: nuevas técnicas diagnósticas. Estado actual de la biopsia de próstata. *Archivos Españoles de Urología* [En línea], 2006, vol. 59, n°. 10, pp. 945-952. ISSN 0004-0614. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0004-06142006001000002](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-06142006001000002).

**VALENZUELA, A.** Construcción de Modelo Geoestadístico para Generación y Complementación de Información Hidrogeológica [En línea]. (Trabajo de Titulación). (Pregrado). Universidad de Chile, Santiago, Chile. 2012. [Consulta: 5 agosto 2020]. Disponible en: <http://repositorio.uchile.cl/handle/2250/104387>.

**VALIENTE, W.; et al.** Antígeno prostático específico como predictor del diagnóstico de adenocarcinoma prostático. *Revista Finlay* [En línea], 2015, vol. 5, n°.4, pp. 221-227. [Consulta: 30 marzo 2020]. ISSN 2221-2434. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2221-24342015000400002](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2221-24342015000400002).

**VALLEJOS, J.; et al.** Actualización de la estadificación del cáncer de próstata. *Revista Argentina de Radiología* [En línea], 2013, vol. 77, n°. 4, pp. 301-305. [Consulta: 27 marzo 2020]. DOI 10.7811/rarv77n4a10. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-argentina-radiologia-383-articulo-actualizacion-estadificacion-del-cancer-prostata-X0048761913603128>.

**VILLATORO, M.; et al.** Comparación de los interpoladores IDW y Kriging en la variación espacial de pH, Ca, CICE y P del suelo. *Agronomía Costarricense* [En línea], 2008, vol. 32, n°. 1, pp. 95-105. [Consulta: 20 julio 2020]. ISSN:0377-9424 Disponible en: <http://repositorio.ucr.ac.cr/handle/10669/13843>.

**ZAMORA, P.** Hormonoterapia o tratamiento hormonal. Sociedad Española de Oncología Médica. [En línea]. 2020. [Consulta: 27 marzo 2020]. Disponible en: <https://seom.org/163-informacion-al-publico-guia-de-tratamientos/hormonoterapia>.

## ANEXOS

### ANEXO A: Permiso correspondiente por SOLCA-Ambato para la recolección de información

**SOCIEDAD DE LUCHA CONTRA EL CANCER**



**NUCLEO DE TUNGURAHUA**  
Calle Ignacio Vela s/n y Joaquín Vázquez  
(Izamba - Sector Aeropuerto)  
Teléfonos: 2498288 - 2498228 - 2498420  
Ambato - Ecuador

Ambato, 24 de julio de 2019

Señoritas:

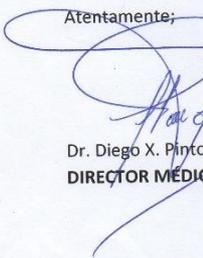
Beatriz Manzo y Mariana Rodríguez

De nuestra consideración:

Con el presente notifico a ustedes que, la Unidad Oncológica Solca Ambato, entrega a ustedes el **AVAL** y consiente el uso de la información proveniente de historias clínicas de pacientes con cáncer de próstata para la realización del trabajo de titulación denominado **“MODELOS DE SUPERVIVENCIA Y GEOREFERENCIACIÓN DE LOS PACIENTES PORTADORES DE CÁNCER PROSTÁTICO ATENDIDOS EN LA UNIDAD ONCOLÓGICA SOLCA TUNGURAHUA 2003-2018.”**

Además la institución patrocinadora declara conocer y aceptar los términos y condiciones previstas para la ejecución del PROYECTO, estando conformes con todas aquellas actividades que se prevé realizar.

Atentamente,





Dr. Diego X. Pinto Fernández  
**DIRECTOR MEDICO SOLCA TUNGURAHUA**

Realizado por: Manzo, Beatriz y Rodríguez, Mariana. 2020

## ANEXO B: Historia Clínica Virtual del paciente

**Sistema Médico**  
Hospital de San Carlos de Cusco

Paciente: N.º 17840017 1212, Cédula: 17840017 1212, Apellido Paterno: LLANA, Apellido Materno: ACOSTA, Primer Nombre: GENTIL, Segundo Nombre: YAGO, Edad: 80

Uso: ADENOCARCINOMA PATRÓN ACINAR, Ubicación: CLÍNICA AP. ENFERMERIA PATRÓN 2

Evolución Clínica

**MOTIVO DE CONSULTA**  
PRESCRIPCIÓN DE MEDICAMENTOS Y EVALUACION DE EXAMENES

PACIENTE DE 80 AÑOS CON ANTECEDENTES DE HTA QUE ESTA CONTROLADO CON TRATAMIENTO ACUDE REFIERE NYCTURIA 1 SE ESTUDIA REALIZANDO PSA QUE ESTA EN 11.2 NG/ML POR LO QUE SE INDICA BOPSA PROSTATICA QUE INFORMA

- \* CILINDROS Nº 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 Y 12
- ADENOCARCINOMA PATRÓN ACINAR
- GRADO DE GLEASSON 3 + 2
- SCORE = 5
- BIEN DIFERENCIADO

Estado Paciente: Fecha: Hora: Eje:

Aceptar Cancelar Enviar

Realizado por: Manzo, Beatriz y Rodríguez, Mariana. 2020

**ANEXO C: Base de datos**

<b>N</b>	<b>PROVINCIA.N</b>	<b>PLAN.SOCIAL. PACIENTE</b>	<b>ESTADO</b>	<b>...</b>	<b>SCORE GLEASSON</b>	<b>DE</b>
1	TUNGURAHUA	EXTERNO	ESTATISMO	...		7
2	TUNGURAHUA	EXTERNO	ESTATISMO	...		4
3	CHIMBORAZO	EXTERNO	ESTATISMO	...		4
4	TUNGURAHUA	EXTERNO	FALLECIDO	...		7
5	TUNGURAHUA	EXTERNO	ESTATISMO	...		9
6	TUNGURAHUA	EXTERNO	ESTATISMO	...		6
7	TUNGURAHUA	EXTERNO	ESTATISMO	...		6
8	COTOPAXI	EXTERNO	ESTATISMO	...		7
9	TUNGURAHUA	EXTERNO	ESTATISMO	...		6
10	COTOPAXI	EXTERNO	ESTATISMO	...		5
11	TUNGURAHUA	EXTERNO	ESTATISMO	...		6
12	TUNGURAHUA	MSP-RPIS	ESTATISMO	...		6
13	LOJA	EXTERNO	ESTATISMO	...		
14	TUNGURAHUA	EXTERNO	FALLECIDO	...		6
15	COTOPAXI	EXTERNO	FALLECIDO	...		4
16	TUNGURAHUA	EXTERNO	ESTATISMO	...		4
17	TUNGURAHUA	EXTERNO	ESTATISMO	...		8
18	TUNGURAHUA	EXTERNO	ESTATISMO	...		8
19	PASTAZA	EXTERNO	ESTATISMO	...		6
20	TUNGURAHUA	EXTERNO	ESTATISMO	...		6
21	TUNGURAHUA	EXTERNO	ESTATISMO	...		6
22	PASTAZA	EXTERNO	ESTATISMO	...		6
23	COTOPAXI	EXTERNO	ESTATISMO	...		6
24	TUNGURAHUA	EXTERNO	ESTATISMO	...		5
25	CHIMBORAZO	EXTERNO	ESTATISMO	...		7
26	COTOPAXI	EXTERNO	FALLECIDO	...		6
18	TUNGURAHUA	EXTERNO	ESTATISMO	...		7
27	TUNGURAHUA	EXTERNO	ESTATISMO	...		6
:	:	:	:	...		:
304	CHIMBORAZO	EXTERNO	ESTATISMO	...		7
305	TUNGURAHUA	EXTERNO	ESTATISMO	...		8
306	TUNGURAHUA	EXTERNO	ESTATISMO	...		7
307	TUNGURAHUA	EXTERNO	ESTATISMO	...		7
308	PASTAZA	EXTERNO	ESTATISMO	...		5
309	TUNGURAHUA	MSP-RPIS	ESTATISMO	...		9
311	TUNGURAHUA	EXTERNO	ESTATISMO	...		6

Realizado por: Manzo, Beatriz y Rodríguez, Mariana. 2020



**ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO**

**DIRECCIÓN DE BIBLIOTECAS Y RECURSOS PARA  
EL APRENDIZAJE Y LA INVESTIGACIÓN**



**UNIDAD DE PROCESOS TÉCNICOS**  
**REVISIÓN DE NORMAS TÉCNICAS, RESUMEN Y**  
**BIBLIOGRAFÍA**

**Fecha de entrega:** 20 / 10 /2020

<b>INFORMACIÓN DEL AUTOR/A (S)</b>
<b>Nombres – Apellidos:</b> Beatriz Del Carmen Manzo Moreira Mariana Johanna Rodriguez Mayorga
<b>INFORMACIÓN INSTITUCIONAL</b>
<b>Facultad:</b> Ciencias
<b>Carrera:</b> Ingeniería en Estadística Informática
<b>Título a optar:</b> Ingeniera en Estadística Informática
<b>f. Analista de Biblioteca responsable:</b> Lic. Luis Caminos Vargas Mgs.