



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
UNIDAD DE POSGRADO**

**FACTORES DE RIESGO PARA RECURRENCIA BIOQUIMICA
EN CÁNCER DE PRÓSTATA EN EL INSTITUTO NACIONAL DE
ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS, 2014 – 2018**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

PARA OPTAR

EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN CIRUGIA ONCOLOGICA

PRESENTADO POR

JORGE ARMANDO NAVARRO YOVERA

ASESOR

CARLOS SOTO LINARES

LIMA - PERÚ

2023



**Reconocimiento - No comercial - Sin obra derivada
CC BY-NC-ND**

El autor sólo permite que se pueda descargar esta obra y compartirla con otras personas, siempre que se reconozca su autoría, pero no se puede cambiar de ninguna manera ni se puede utilizar comercialmente.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>



USMP
UNIVERSIDAD DE
SAN MARTÍN DE PORRES

Facultad de
Medicina
Humana

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

UNIDAD DE POSGRADO

**FACTORES DE RIESGO PARA RECURRENCIA BIOQUIMICA EN
CÁNCER DE PRÓSTATA EN EL INSTITUTO NACIONAL DE
ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS, 2014 – 2018**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

PARA OPTAR

EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN CIRUGIA ONCOLOGICA

PRESENTADO POR

JORGE ARMANDO NAVARRO YOVERA

ASESOR

DR. CARLOS SOTO LINARES

LIMA, PERÚ

2023

Índice

	Págs.
Portada.....	i
Índice.....	ii
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	1
1.1. Descripción del problema.....	1
1.2. Formulación del problema.....	2
1.3. Objetivos	3
1.3.1. Objetivo general.....	3
1.3.2. Objetivos específicos	3
1.4. Justificación.....	4
1.4.1. Importancia	4
1.4.2. Viabilidad y factibilidad.....	5
1.5. Limitaciones del estudio	5
CAPITULO II: MARCO TEÓRICO.....	6
2.1. Antecedentes	6
2.2. Bases teóricas.....	9
2.3. Definición de términos básicos.....	16
CAPITULO III: HIPOTESIS Y VARIABLES	17
3.1. Formulación de la hipótesis.....	17
3.2. Variables y su operacionalización	17
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	19
4.1. Tipo y diseño.....	19
4.2. Diseño muestral	19
4.3. Técnicas y procedimiento de recolección de datos.....	21
4.4. Procesamiento y análisis de datos.....	22
4.5. Aspectos éticos	22
CRONOGRAMA.....	23
PRESUPESTO.....	24
FUENTES DE INFORMACIÓN	25
ANEXOS	32
1. Matriz de consistencia.....	32
2. Instrumentos de recolección de datos	33

NOMBRE DEL TRABAJO

**FACTORES DE RIESGO PARA RECURREN
CIA BIOQUIMICA EN CÁNCER DE PRÓST
ATA EN EL INSTITUTO NACIONAL DE EN
F**

AUTOR

JORGE ARMANDO NAVARRO YOVERA

RECuento de palabras

8761 Words

RECuento de caracteres

51333 Characters

RECuento de páginas

37 Pages

Tamaño del archivo

389.5KB

Fecha de entrega

Apr 13, 2023 9:42 AM GMT-5

Fecha del informe

Apr 13, 2023 9:44 AM GMT-5

● **19% de similitud general**

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para cada base de datos

- 19% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 6% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

● **Excluir del Reporte de Similitud**

- Base de datos de trabajos entregados
- Material citado
- Coincidencia baja (menos de 10 palabras)
- Material bibliográfico
- Material citado

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1. Descripción del problema

El cáncer de próstata está catalogado como uno de los problemas de salud pública más importantes de la sociedad, debido a su crecimiento epidemiológico (Observatorio Mundial de Cáncer - casos incidentes: 1 276 106 en 2018 a 1 414 259 en 2020), menoscabo en la población económicamente activa (<50 años) y detección tardía por ausencia de síntomas iniciales, lo que disminuiría las posibilidades de regresión tumoral (1,2,3).

En estas condiciones la selección de un tratamiento supone un desafío; además la mayoría de abordajes solo prolongan marginalmente la mediana de supervivencia general e incrementan el riesgo de recurrencia bioquímica (aumento del antígeno prostático específico (APE)). Esta última precede a la recurrencia de la enfermedad clínica y se relaciona a la metástasis, cáncer de próstata metastásico resistente a la castración y muerte (4,5,6).

En el mundo entre el 27 y 53% de los pacientes con cáncer de próstata experimentan recurrencia bioquímica (4), 30% como resultado de una prostatectomía radical y 30 - 50% como resultado de la radioterapia de haz externo (6).

América Latina no es ajena a esta problemática y un ejemplo claro de ello son las estadísticas del Hospital Mexicano de la Universidad Autónoma de Nuevo León y del Instituto Brasileiro de Cáncer José Alencar Gomes Da Silva, que en el periodo 2010-2020 y 2010-2018 reportaron una frecuencia de 13.3% y 44.1% para la recurrencia bioquímica tras radioterapia externa y prostatectomía radical respectivamente. En ambos casos se destacó la asociación de este fenómeno con la progresión y muerte (7,8).

En Perú, el Hospital Militar Central, informó en el periodo 2007-2016 una frecuencia de 39% para recurrencia bioquímica en pacientes sometidos a prostatectomía radical y de 61% en aquellos que se sometieron a radioterapia, con un tiempo de recurrencia medio de 39 meses y un APE diagnóstico de 17.53 ng/mL (rango: 5.71 a 39.73 ng/mL) (9).

En ese marco, se puede inferir que la recurrencia bioquímica es una entidad frecuente y predecesora de fracaso clínico y muerte por cáncer de próstata; por ello, es crucial identificar aquellas características, rasgos o condiciones que incrementen el APE durante el seguimiento. Hasta el momento la evidencia científica nacional e internacional disponible posiciona a la edad ≥ 65 años, sobrepeso, obesidad, tabaquismo, clasificación D'Amico de alto riesgo, estadio T clínico $\geq cT3$, Score Gleason >7 , APE inicial >20 ng/mL, APE NADIR >1 ng/ml, porcentaje de núcleos positivos $>50\%$, ganglios linfáticos pélvicos >2 y metástasis en ganglios linfáticos pélvicos como principales factores de riesgo de recurrencia bioquímica (9,10,11,12).

Sin embargo, estos factores se pueden modificar en base a la distribución geográfica y política de seguimiento de cada territorio; por tanto, es imprescindible ejecutar una investigación que permita determinar con certeza los factores de riesgo para recurrencia bioquímica en cáncer de próstata en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, 2014-2018.

1.2. Formulación del problema

¿Cuáles son los factores de riesgo para recurrencia bioquímica en cáncer de próstata en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, 2014-2018?

1.3. Objetivos

1.3.1. Objetivo general

Determinar los factores de riesgo para recurrencia bioquímica en cáncer de próstata en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, 2014-2018.

1.3.2. Objetivos específicos

Identificar si la edad >65 años y el tabaquismo son factores epidemiológicos de riesgo para recurrencia bioquímica en cáncer de próstata en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, 2014-2018.

Hallar si el sobrepeso y la obesidad son los factores de riesgo epidemiológicos para recurrencia bioquímica en cáncer de próstata en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, 2014-2018.

Conocer si la clasificación D`Amico de alto riesgo y el estadio T clínico >cT3 son factores clínicos de riesgo para recurrencia bioquímica en cáncer de próstata en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, 2014-2018.

Evaluar si el Score Gleason >7 y APE inicial >20 ng/mL son factores clínicos de riesgo para recurrencia bioquímica en cáncer de próstata en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, 2014-2018.

Identificar si el APE NADIR >1 ng/mL y Porcentaje de núcleos positivos >50% son factores clínicos de riesgo para recurrencia bioquímica en cáncer de próstata en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, 2014-2018.

Demostrar si los Ganglios linfáticos pélvicos >2 y la Metástasis en ganglios linfáticos pélvicos son factores clínicos de riesgo para recurrencia bioquímica en cáncer de próstata en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, 2014-2018.

1.4. Justificación

Este estudio será pertinente de realizar tanto a nivel nacional como local, específicamente debido a que, en el país, existe escasa evidencia científica relacionada con la temática a evaluar, a pesar de que la institución sanitaria de estudio, es una institución especializada en patologías neoplásicas.

Por otro lado, la investigación será relevante, debido a que se podrá demostrar la influencia de alguna de las variables a analizar en el entorno del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, cobrando interés debido a que esta institución especializada es la más importante, en casos de patologías neoplásicas, en el entorno nacional.

Y será trascendente, debido a que con la identificación de aquellas variables que influyan en la recurrencia bioquímica en casos de cáncer de próstata, permitirá que los profesionales especialistas, pueda tomar las medidas que sean necesarias para su prevención, a favor de la reducción de la recurrencia y presencia de complicaciones, incremento de casos de remisión de esta neoplasia, disminución de gastos institucionales debidos al uso de recursos farmacológicos, instrumentales, materiales, equipos, humanos, que son necesarios para estos pacientes en particular. Adicionalmente, los propios pacientes se verán beneficiados pues, su estado de salud no se verá tan comprometido, viendo mejoras en su bienestar físico, dándole la posibilidad de adecuarse y posiblemente reinsertarse nuevamente a su entorno social, laboral y económico.

1.4.1. Importancia

La importancia de la presente investigación se cimienta en el objetivo de estudio, pues su constitución permitiría delimitar a la población vulnerable y establecer medidas preventivas y correctivas que reduzcan el número de recurrencias bioquímicas en cáncer de próstata.

Además, permitirá reducir las brechas de conocimiento, cotejar resultados y reforzar protocolos institucionales abocados al seguimiento de pacientes con cáncer de próstata, Este último ayudará al especialista a tomar

decisiones clínicas efectivas, en escenarios que exijan paradigmas y subsidios teóricos de confianza.

Finalmente, la publicación del trabajo servirá como referente teórico y metodológico en la creación de futuras investigaciones estructuradas bajo el mismo enfoque temático.

1.4.2. Viabilidad y factibilidad

Este estudio será viable, debido a que existe evidencia científica que respalda su desarrollo, tanto teórico como metodológico, dando la posibilidad de analizar variables que sean de relevancia en el entorno nacional y local.

Por otro lado, este estudio será factible, debido a que el investigador dispondrá de todos los recursos que sean necesarios para el desarrollo y ejecución de la investigación, así mismo tendrá el acceso necesario a las fuentes de información para la obtención de los datos a analizar.

1.5. Limitaciones del estudio

Se espera no tener limitaciones de validez interna, debido a que el investigador homogenizará de manera adecuada la población de estudio (criterios de inclusión y exclusión, aleatorización para la muestra, otros) para realizar posteriormente el análisis correspondiente.

Pero será posible identificar limitaciones de validez externa, debido a que los resultados a obtener posiblemente no puedan ser extrapolados a otras poblaciones o contextos, pues únicamente representarán la realidad local.

CAPITULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes

Kim et al. (2021) en Corea, con el objetivo de determinar la relación entre obesidad y la recurrencia de bioquímica en diagnosticados con cáncer de próstata, realizó un estudio analítico de cohorte, en el que incluyeron a 389 participantes, 108 normo peso, 227 con sobrepeso y 54 con obesidad. Obtuvieron a través del análisis univariado que el sobrepeso y la obesidad constituían factores asociados significativamente con la recurrencia bioquímica. Además, encontraron que la densidad de PSA, extensión extraprostática, puntuación de Gleason, margen quirúrgico positivo e invasión linfovascular resultaron factores pronósticos de la recurrencia ($p < 0.005$ todos). Lograron concluir que la obesidad si representa un factor de riesgo para recurrencia bioquímica (13).

Chávez (2021) en México, con el objetivo de establecer si obtener un valor de corte del nadir del Antígeno Prostático específico (APE) < 1 ng/ml tras el manejo con radioterapia externa y la deprivación de andrógenos en pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata, les proporciona un riesgo disminuido de recurrencia bioquímica, realizó un estudio descriptivo y observacional en el que incluyó a 98 participantes, a través del cual se demostró que cifras de APE superiores se asocian a un riesgo mayor de recurrencia bioquímica, independientemente de otras variables, del mismo modo, el valor de Gleason también demostró asociación con el riesgo elevado de recurrencia ($p < 0.05$). Finalmente concluyó que resultados por sobre 1 en la valoración del nadir del APE es un factor de riesgo asociado a recurrencia bioquímica (14).

Pila (2021) en Ecuador, con el objetivo de posicionar a la obesidad como factor de riesgo de recurrencia bioquímica, progresión y disminución de la supervivencia de pacientes con cáncer de próstata, realizó una investigación observacional y analítica en la que incluyó 200 participantes, 52 con normo peso, 39 obesos y 109 con sobrepeso, donde obtuvo que a partir del momento de diagnóstico hasta los 36 meses el grupo de obesos presentaron niveles incrementados de antígeno prostático específico (PSA), en contraste con

aquellos de peso normal, específicamente, al tercer mes de iniciado el tratamiento, pues en ese momento se constató una correlación directamente proporcional entre el IMC y el antígeno prostático ($p=0.00$); empero, tras el cruce de obesidad y recidiva bioquímica no se evidenciaron diferencias significativas. Así logró concluir que la obesidad no constituye un factor de riesgo para recidiva, progresión y supervivencia (15).

Leal et al. (2020), en México, con el objetivo de averiguar si la obesidad y el sobrepeso mantienen asociación con el mayor grado de recurrencia bioquímica tras la prostatectomía radical en pacientes con cáncer de próstata, realizaron un estudio observacional en el que incluyeron a 180 participantes. Encontraron que el 68% de la población presentaba obesidad o sobrepeso, además, aquellos que presentaban riesgo de intermedio a alto tenían un factor de riesgo elevado para la supervivencia libre de recurrencia bioquímica ($p = 0.002$). Concluyeron que ni el sobrepeso ni la obesidad constituyen factores de riesgo para recurrencia bioquímica (16).

Cervantes-Palma (2020) en México, con el objetivo de establecer los factores de riesgo para recurrencia bioquímica en pacientes con cáncer de próstata, realizaron una investigación de tipo retrospectivo y analítico donde incluyeron a 36 pacientes, a través del cual obtuvieron que el valor medio de antígeno prostático específico (APE) nadir tras la crioblación fue de 2.07ng/mL, además, identificaron a 9 pacientes con recurrencia bioquímica. Identificaron que el APE nadir >0.8 ng/mL (OR=8.3; IC 95%, 1.40 - 49.06; $p=0.01$) constituye un factor de riesgo para recurrencia bioquímica. Concluyeron que los valores presentados de APE incrementan el riesgo hasta en 8.3 veces para el desarrollo de recurrencia bioquímica (17).

Freedland et al. (2019) en Estado Unidos, con el objetivo de establecer la relación entre el índice de masa corporal y la recurrencia bioquímica agresiva, realizaron un estudio retrospectivo y observacional en el que incluyeron a 4 123 participantes. Obtuvieron como principales resultados que el 22% de la población tenían peso normal, el 45% presentaban sobrepeso y el 24% tenían obesidad. Además, identificaron que un IMC más elevado mantenía asociación significativa

con un riesgo mayor a recurrencia bioquímica ($p=0.008$); por lo tanto, concluyeron que el IMC más elevado se asocia con la recurrencia bioquímica (18).

García (2019) en España, con el objetivo de analizar los factores demográficos y clínicos asociados a recurrencia bioquímica en pacientes sometidos a prostatectomía, realizó un estudio de tipo observacional y retrospectivo en el que incluyeron a 253 participantes, a través del cual obtuvo una tasa de 7.8% de recurrencia bioquímica, además, el 23.2% presentaban enfermedad extraprostática. Por otro lado, la suma de Gleason de la pieza quirúrgica, el estadio clínico y los márgenes quirúrgicos se correlacionaron estadísticamente con la recurrencia bioquímica; asimismo, el análisis multivariante no identificó factores predictivos de recurrencia bioquímica. Finalmente concluyó que no se identificaron factores de riesgo para recurrencia bioquímica (19).

García-Barreras et al. (2018) en Argentina, con el objetivo de establecer los factores predictivos de recidiva bioquímica en sus tres fases tras la prostatectomía mínimamente invasiva en diagnosticados con cáncer de próstata, realizaron un estudio retrospectivo y observacional en el que incluyeron a 6 195 participantes. De ese modo obtuvieron que el 18.3% de la población en estudio presentaba recurrencia bioquímica, además, encontraron que el antígeno prostático (PSA) preoperatorio, la invasión ganglionar, los márgenes positivos y la prostatectomía radical laparoscópica (PRL) se asociaron con recidiva bioquímica precoz (todos $p \leq 0,029$). Por otro lado, la cirugía laparoscópica fue el único factor determinante de recidiva intermedia ($p = 0,001$); mientras que los de la tardía incluyeron el score de Gleason patológico ≥ 7 , márgenes positivos y PRL (todos con $p \leq 0,02$). De ese modo concluyeron que es muy probable que los pacientes con cáncer de próstata de alto riesgo pueden desarrollar recurrencia bioquímica en cualquiera de sus fases (20).

Mason et al. (2018) en Estados Unidos, con el objetivo de examinar la asociación existente entre la adiposidad, medida por tomografía computarizada y la recurrencia bioquímica tras la prostatectomía radical, realizaron un estudio observacional y retrospectivo en el que incluyeron a 698 varones; de ese modo

encontraron que 152 participantes tuvieron recurrencia bioquímica, además, determinaron que la obesidad no se asoció de forma independiente a la recurrencia bioquímica ($p>0.05$), similares resultados obtuvieron al estudiar el índice de masa corporal ($p>0.05$). Por otro lado, hallaron que la adiposidad visceral, la adiposidad subcutánea o la proporción de adiposidad visceral a subcutánea no se asociaban con la recurrencia bioquímica ($p>0.05$). Concluyeron así que la adiposidad no se asocia de forma independiente con la recurrencia bioquímica (21).

Bernuy (2018) en Perú, con el objetivo de establecer si la Clasificación D'Amico constituye un factor predictor de recurrencia bioquímica en diagnosticados con cáncer de próstata, ejecutó un estudio observacional, analítico de casos y controles en el que incluyó a 123 participantes (41 casos y 82 controles). Obtuvo como resultados que en el grupo de casos la edad promedio en el momento del diagnóstico fue de 65.98 años, mientras que en los controles fue de 66.38 años. Además, estableció como factores predictores de recurrencia a la Clasificación de D'Amico de riesgo elevado (OR= 2.69); el score Gleason ≥ 8 (OR= 4.80); el PSA diagnóstico $>20\text{ng/ml}$ (OR=4.15); y el estadio T clínico $\geq \text{cT3}$ (OR= 3.39); de ese modo concluyeron que los valores antes descritos constituían predictores de recurrencia bioquímica (9).

2.2. Bases teóricas

2.2.1 Cáncer de próstata

2.2.1.1 Definición

El órgano prostático se encuentra ubicado por debajo de la vejiga y delante del recto; inmediatamente detrás de la próstata se encuentran las vesículas seminales, encargadas de producir la mayor cantidad de semen. Por la parte central de la próstata pasa la uretra, conducto encargado del transporte de orina y semen por medio del pene (22). El cáncer de próstata es la neoplasia más común en varones y representa la segunda causa de mortalidad por cáncer en este grupo poblacional (23). Esta neoplasia tiene lugar en el momento en el que las células de la próstata crecen fuera de control (24).

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), el cáncer de próstata es uno de los más comunes a nivel mundial (25).

2.2.1.2 Tipos

La mayor parte de los cánceres prostáticos son adenocarcinomas y se desarrollan a partir de las células glandulares (células encargadas de la producción de líquido prostático agregado al semen). También existen otros tipos de cánceres entre los que se encuentran los carcinomas de células pequeñas, los tumores neuroendocrinos, los carcinomas de células transicionales, los sarcomas, etc.; estos últimos son poco comunes. La mayor proporción de casos de cáncer son de progresión lenta, de hecho, algunos estudios han reportado casos de hombres de edad avanzada que no presentaron molestias significativas (24).

2.2.1.3 Fisiopatología

La estructura de la próstata se rige por tejido epitelial, conectivo y muscular liso. Existen investigaciones que reconocen al síndrome metabólico (SM) como un factor de riesgo estrechamente vinculado con la aparición del cáncer de próstata. En un principio se estableció la hipótesis que sustentaba que el SM y el cáncer de próstata tendrían como factor común el incremento de los niveles circulantes de insulina. Sin embargo, actualmente, se han identificado diversas alteraciones genéticas asociadas al desarrollo del cáncer de próstata, entre las que se encuentran las ubicadas a nivel molecular, como un locus de susceptibilidad arraigados en el cromosoma 1, banda q24. Por otro lado, también se consideran reordenamientos genéticos, con fusión de promotores o facilitadores de los genes que responden a andrógenos, tales como el TMPRSS2 (proteasa transmembrana, serina 2) al cual se añaden factores de transcripción oncogénicos Ets (E-twenty six) como el Erg (gen relacionado con el Ets. Además, se han encontrado alteraciones epigenéticas en células con cáncer de próstata comparadas con tejido sano, por lo que se sabe que juega un papel importante en la iniciación y progresión de la neoplasia en estudio (26).

2.2.1.4 Factores de riesgo

Algunos de los factores de riesgo estrechamente relacionados con el desarrollo del cáncer de próstata son:

- Edad avanzada
- Antecedentes familiares
- Afrodescendientes
- Sedentarismo.
- Obesidad.
- Tabaquismo.
- Alcohol.
- Estilos de vida no saludables (27)

2.2.1.5 Cuadro clínico

Comúnmente, el cáncer de próstata en sus etapas iniciales no desarrolla síntomas, contrariamente, en los casos de mayor gravedad, ocasionalmente cursan con síntomas como dificultades al orinar, flujo urinario lento o debilitado, micción más frecuente, hematuria o sangre en el semen, disfunción eréctil, dolor en las caderas, la espalda (columna vertebral), el tórax u otras áreas debido a una probable diseminación del cáncer (28).

2.2.1.6 Diagnóstico

Para el diagnóstico adecuado el profesional de la salud hace uso de algunas evaluaciones, como, por ejemplo:

- Examen físico y evaluación de antecedentes: de modo que se indague el estado de salud física general en busca de alguna enfermedad, mientras que a través de los antecedentes se conoce acerca de los hábitos de salud, enfermedades antiguas y tratamientos previos (29).
- Examen digital del recto (EDR): prueba a través de la cual el personal sanitario capacitado introduce un dedo cubierto por un guante en el recto con el fin de palpar la próstata por medio de la pared rectal.
- Imágenes por resonancia magnética (IRM) transrectal: estudio a través del cual se obtiene una serie de imágenes del interior del cuerpo. En

el caso de la IRM transrectal, esta determinar si el cáncer se diseminó fuera de la próstata (29).

- Otro examen también empleado es la biopsia, procedimiento realizado con el objetivo de diagnosticar el cáncer de próstata y establecer el estadio del cáncer (puntaje de Gleason). A través de este procedimiento se extrae tejido de la próstata mediante una aguja fina introducida en la próstata a través del recto. En ocasiones, este procedimiento se realiza con una ecografía transrectal o una IRM con el propósito de que sirvan de guía para llegar al punto del cual se extraerán las muestras de tejido. Posteriormente, un patólogo observa el tejido bajo el microscopio para detectar células cancerosas (29).

El estadio en el que se encuentra el cáncer se determina en base a los resultados de la estadificación y las pruebas diagnósticas, inclusive, la prueba del antígeno prostático específico (PSA) y el grupo de grado pronóstico. En el caso del puntaje de Gleason, se emplean las muestras de tejido que fueron tomadas a partir de la biopsia. La puntuación varía entre 2 a 10 y se utiliza para describir la diferencia entre la normalidad celular y las que presentan alteraciones cancerosas; mientras más normales se observen las células cancerosas, más bajo será este número y es posible que se reproduzcan y diseminen lentamente.

- Grupo de grado 1: puntaje de Gleason de 6 o menos.
- Grupo de grado 2 o 3: puntaje de Gleason de 7.
- Grupo de grado 4: puntaje de Gleason de 8.
- Grupo de grado 5: puntaje de Gleason de 9 o 10.

En el caso de la prueba de PSA, esta se encarga de medir su concentración en sangre; el PSA constituye una sustancia producida por la próstata y que en ocasiones resulta en mayor cantidad en los pacientes con cáncer de próstata (29,30).

2.2.1.7 Tratamiento

El tratamiento del cáncer de próstata dependerá de su localización y estadio. Existen tres estrategias consideradas estándar para el manejo del cáncer localizado:

- Cirugía
- Radioterapia con o sin empleo de hormonoterapia
- Vigilancia activa

La elección de cualquiera de los antes mencionados dependerá de la potencialidad del tumor a ser curable, el tamaño y el grado histológico del tumor, el estado general y la edad del paciente, y la consideración de los potenciales efectos secundarios del tratamiento de elección. Además, previo al inicio del tratamiento es necesario establecer, como bien se menciona, el estadio. Otra recomendación importante es también la valoración de la PSA, la cual en valores por debajo de 10 ng/ml presenta de 70-80% de encontrar un cáncer localizado. En este punto es importante resaltar que los niveles elevados de la PSA admiten la posibilidad de recaída de la enfermedad (23).

Como opciones de cirugía se plantea la prostatectomía radical, a través de la cual se extrae completamente la glándula prostática, por medio del abordaje suprapúbico, asistido por robot o convencional; una de las principales complicaciones es la incontinencia urinaria o la disfunción eréctil (no se recomienda en casos de tumores grandes o con valores elevados de la PSA) (23).

Por otro lado, también se describe la radioterapia, a través de la cual se dirige radiación hacia la pelvis del paciente, puede darse de forma externa o a través de braquiterapia; alguna de las complicaciones son el incremento de la frecuencia al miccionar, dolor al orinar, impotencia o el desarrollo de problemas intestinales (23).

En el caso de la vigilancia activa, el profesional sanitario cumple la función de retrasar la intervención farmacológica o quirúrgica mientras que la enfermedad no progrese, ello con el fin de retrasar la aparición de secuelas o efectos secundarios; para ello resulta indispensable la monitorización continua de la PSA y el tacto rectal. Otros tratamientos menos frecuentes son la supresión androgénica y la crioterapia (23).

2.2.2 Recurrencia bioquímica

2.2.2.1 Definición

Para la detección de recurrencia bioquímica, que tiene lugar a partir del fallo del tratamiento, se emplea el antígeno prostático específico (PSA). La historia natural de la recurrencia bioquímica (BCR) tras la realización del procedimiento quirúrgico es variable, sin embargo, es transcendental distinguir la recurrencia bioquímica y clínica y determinar el momento idóneo para iniciar el tratamiento multimodal (31).

La BCR es definida como el retorno de la PSA valorable, en ocasiones un valor elevado obtenido a través de esta prueba supone la recurrencia del cáncer o el agravamiento del cuadro, sin embargo, algunas investigaciones reportan que menos de la mitad de pacientes con BCR desarrollan recurrencia clínica, además, varios autores han informado que solo ciertos subgrupos de pacientes con pobre diferenciación tumoral y PSA elevado tienen un alto riesgo de enfermedad progresiva (32).

Ante la confirmación de BCR, es imperante tratar de establecer si esto representa recurrencia local o enfermedad diseminada (es decir, metastásica), o ambas, para guiar las decisiones de tratamiento posteriores; se debe descartar la existencia de enfermedad metastásica (33)

Prueba de antígeno prostático específico

Se destaca el empleo de PSA, pues es quien determina la recurrencia bioquímica. El PSA es una proteína que resulta de la producción de células normales como de células malignas (cancerosas) de la próstata.

La prueba del PSA mide la concentración del PSA en la sangre, los resultados en general son indicados en nanogramos de PSA por mililitro de sangre (ng/ml) (34).

La concentración del PSA en la sangre a menudo está elevada en las personas con cáncer de próstata (34).

Es importante resaltar que los pacientes con PSA < 10 ng/ml tienen 70-80% de posibilidad de que la enfermedad aún se encuentre localizada, si los niveles de PSA se encuentran entre 10-50 ng/ml el 50% estarán localizados, si el PSA es > 50 ng/ml tan sólo un 25% estarán localizados. En base a ello, la probabilidad de recurrencia será mayor si los niveles de PSA siguen en aumento (23).

2.2.3 Factores de Riesgo

Los pacientes obesos presentan niveles disminuidos de testosterona, por ello, los tumores en estos casos pueden ser, en algún grado, resistentes a los andrógenos (es decir, se desarrollaron y crecieron en un entorno con menos andrógenos); en ese sentido, los tumores diagnosticados en hombres con niveles de testosterona bajos son potencialmente más agresivos (18,13).

Por otro lado, en pacientes con IMC elevados, ocurre que se administra la dosis del análogo de la hormona liberadora de la hormona luteinizante (LHRH) independientemente del IMC, pues las dosis de LHRH son fijas, lo que podría conducir a la administración de una dosis insuficiente en este tipo de pacientes. La literatura sugiere que los niveles de testosterona en terapia hormonal son más altos en hombres con IMC elevados, por ello cursan con un mayor riesgo de desarrollar una enfermedad con recurrencia bioquímica (18).

El valor nadir del APE hay mantenido asociación con diversos desenlaces del cáncer de próstata, tales como la falla bioquímica, la metástasis alejada y la supervivencia cáncer específica, en ese sentido, mientras más bajo sea,

mejores desenlaces habrá. Por ello, se establece que un valor de APE <1 ng/ml luego del tratamiento con radioterapia externa y terapia de privación androgénica constituye un factor de riesgo independiente para lograr una mayor supervivencia libre de recurrencia bioquímica de la enfermedad (14). En el estudio de Cervantes-Palma et al. (17) se encontró una asociación de riesgo entre el resultado de 2.07ng/mL con el riesgo de recurrencia bioquímica.

Los estadios más avanzados de la enfermedad mantienen asociación de riesgo con la recurrencia bioquímica, pues al ser cánceres de mayor agresividad, en ocasiones presentan resistencia a las estrategias de tratamiento estándares empleadas (20).

2.3. Definición de términos básicos

- Cáncer: “Proliferación en el seno de un grupo social de situaciones o hechos destructivos” (35).
- Próstata: Glándula masculina de tamaño regular que poseen los mamíferos, se encuentra unida al cuello de la vejiga y la uretra, segrega además un líquido blanquecino y viscoso (36).
- Recurrencia bioquímica: hace referencia al incremento de la concentración del antígeno prostático específico (PSA) en la sangre de los diagnosticados con cáncer de próstata tras el tratamiento con cirugía o radiación (37).
- Nadir APE: constituye un factor de riesgo para recurrencia bioquímica en los pacientes cáncer de próstata tras el tratamiento con crioblación (17).

CAPITULO III: HIPOTESIS Y VARIABLES

3.1. Formulación de la hipótesis

Hi: Existen factores de riesgo para recurrencia bioquímica en cáncer de próstata en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, 2014-2018.

Ho: No existen factores de riesgo para recurrencia bioquímica en cáncer de próstata en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, 2014-2018.

3.2. Variables y su operacionalización

Variable independiente: Factores de riesgo.

Variable dependiente: Recurrencia bioquímica en cáncer de próstata.

Operacionalización de variables

Variables		Definición	Tipo por su naturaleza	Escala de medición	Categoría y sus valores	Medio de verificación	
Factores de riesgo	Factores de riesgo epidemiológicos	Edad \geq 65 años	Tiempo que ha vivido una persona, en este caso 65 años o más (38).	Cualitativa	Nominal	Si No	Historia clínica
		Sobrepeso	Índice de masa corporal mayor o igual a 25 kg/m ² (39).	Cualitativa	Nominal	Si No	
		Obesidad	Índice de masa corporal mayor o igual a 30 kg/m ² (39).	Cualitativa	Nominal	Si No	
		Tabaquismo	Dependencia a todo tipo de tabaco (40).	Cualitativa	Nominal	Si No	
	Factores de riesgo clínicos	Clasificación D'Amico de alto riesgo	Grupo de riesgo basado en los siguientes parámetros: APE >20 ng/mL, Gleason 8-10 y estadio > T2c (41).	Cualitativa	Nominal	Si No	Historia clínica
		Estadio T clínico \geq cT3	Tumor que se extiende a través de la cápsula prostática (42).	Cualitativa	Nominal	Si No	
		Score Gleason >7	Grado de agresividad alto, basado en la observación microscópica de las características celulares de la biopsia (43).	Cualitativa	Nominal	Si No	
		APE inicial >20 ng/mL	Proteína prostática que se filtra al torrente sanguíneo y que se eleva en presencia de prostatitis, cáncer de próstata y otras comorbilidades (44).	Cualitativa	Nominal	Si No	
		APE NADIR >1 ng/mL	Valor más bajo alcanzado tras cualquier tratamiento de cáncer de próstata (11).	Cualitativa	Nominal	Si No	
		Porcentaje de núcleos positivos >50%	Tejido prostático neoplásico (12).	Cualitativa	Nominal	Si No	
		Ganglios linfáticos pélvicos >2	Más de 2 cuerpos ovales o en forma de alubia ubicados en la región pélvica (45).	Cualitativa	Nominal	Si No	
		Metástasis en ganglios linfáticos pélvicos	Transferencia de una neoplasia desde su sitio primaria a los ganglios linfáticos de la región pélvica (46).	Cualitativa	Nominal	Si No	
Recurrencia bioquímica en cáncer de próstata		Elevación del APE tras la radioterapia o cirugía por cáncer de próstata (43).	Cualitativa	Nominal	Si No	Historia clínica	

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1. Tipo y diseño

En enfoque del estudio será cuantitativo, pues las variables a analizar serán cuantificadas para ser analizadas y obtener resultados.

El tipo de estudio será observacional, ya que el investigador no manipulará ninguna de las variables a evaluar.

El método de investigación será analítico, pues se demostrará una posible asociación entre las variables.

Y el diseño será observacional de casos y controles, debido a que dicha asociación a demostrará será de causalidad, considerando que una parte de la población tendrá la patología a evaluar mientras que la otra parte no la tendrá.

4.2. Diseño muestral

Población:

Pacientes con recurrencia bioquímica tras cirugía y/o radioterapia por cáncer de próstata atendidos en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, en el periodo 2014-2018.

Criterios de selección:

Criterios de inclusión

Grupo caso:

- Pacientes mayores de 18 años con recurrencia bioquímica a 5 años de la cirugía y/o radioterapia por cáncer de próstata atendidos en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, en el periodo 2014-2018.
- Pacientes con historia clínica completa y legible.

Grupo control:

- Pacientes mayores de 18 años sin recurrencia bioquímica a 5 años de la cirugía y/o radioterapia por cáncer de próstata atendidos en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, en el periodo 2014-2018.
- Pacientes con historia clínica completa y legible.

Criterios de exclusión:

- Pacientes internados en cuidados paliativos.
- Pacientes con trastornos funcionales graves en órganos vitales, como el corazón, hígado, cerebro y/o riñones.
- Pacientes que abandonaron el tratamiento o seguimiento.
- Pacientes que ingirieron algún medicamento que altera el APE, como inhibidores de la 5 alfa reductasa (finasteride, dutasteride) u hormonas (estrógenos, antagonista de la LHRH, análogos de la LHRH, antiandrógenos esteroideos o no esteroideos).
- Pacientes sometidos a crioblación de primera o segunda generación.
- Pacientes referidos a otras entidades sanitarias.

Muestra

Para el cálculo de la muestra se utilizará el programa Epidat 4.2, donde se tomará como referencia a Bernuy (2018), quien halló que el 34.1% de los pacientes presentaron recurrencia bioquímica. La muestra se detalla a continuación:

Proporción de casos expuestos:	34,100%
Proporción de controles expuestos:	15,000%
Odds ratio a detectar:	2,932
Número de controles por caso:	2
Nivel de confianza:	95,0%

Resultados:

Potencia (%)	Tamaño de la muestra*		
	Casos	Controles	Total
80,0	57	114	171

Por lo tanto, la muestra estará constituida por 171 pacientes, de los cuales 57 pacientes con recurrencia bioquímica (grupo caso) y 114 que sin recurrencia bioquímica (grupo control).

Tipo y técnica de muestreo:

Muestreo probabilístico y la técnica aleatorio simple debido a que, se analizaran las historias clínicas de pacientes con cáncer de próstata atendidos en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, en el periodo 2014-2018.

4.3. Técnicas y procedimiento de recolección de datos

La técnica será documental y el instrumento la ficha de recolección de datos. Esta última estará conformada por las siguientes secciones:

Sección I: Incluye a los factores de riesgo epidemiológicos (edad ≥ 65 años, sobrepeso, obesidad y tabaquismo) y clínicos (clasificación D'Amico de alto riesgo, estadio T clínico $\geq cT3$, score Gleason >7 , APE inicial >20 ng/mL, APE NADIR >1 ng/mL, porcentaje de núcleos positivos $>50\%$, ganglios linfáticos pélvicos >2 y metástasis en ganglios linfáticos pélvicos).

Sesión II: Define la presencia o ausencia de recurrencia bioquímica tras cirugía y/o radioterapia por cáncer de próstata.

Validación

Este instrumento pasará por juicio de expertos, exactamente será evaluado por 5 expertos en el tema (especialistas o magísteres), a través de 7 criterios (anexo 3), posteriormente se evaluará la concordancia de sus respuestas mediante la aplicación de una prueba binomial.

Procedimiento

- Se solicitará la aprobación del proyecto de investigación a la Universidad de San Martín de Porres e Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas; además en esta última se tramitará por mesa de partes la solicitud de acceso al área de archivo.

- Una vez otorgada la autorización se seleccionará la muestra (solicitud de registros al jefe del departamento de oncología) y se coordinarán las fechas y horas de recolección con el encargado del área de archivo.
- Finalmente, se realizará el análisis para la obtención de los resultados.

4.4. Procesamiento y análisis de datos

Luego del recojo de datos, se procederá con el llenado en la base de datos en SPSS vs 25, posterior a ello se realizará la consistencia de acuerdo con la operacionalización y objetivos.

Estadística Descriptiva: se usarán frecuencias y porcentajes para variables cualitativas. Además, se aplicará la prueba de Chi cuadrado para evaluar la relación y para contrastar el riesgo se empleará el odds ratio (OR) con su intervalo de confianza al 95%. Para ambas pruebas se tomará en cuenta un p valor menor a 0.05, para que sea estadísticamente significativo.

4.5. Aspectos éticos

Se solicitará la aprobación del proyecto al comité de ética en investigación de la Universidad de San Martín de Porres y del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, responsables de garantizar el rigor científico, cumplimiento de la normativa y la ausencia de plagio académico.

Además, se respetará el derecho a la confidencialidad, pues se codificarán los cuestionarios y no se utilizará en ningún momento los nombres y apellidos de los pacientes con recurrencia bioquímica de cáncer de próstata.

Finalmente, para ser consecuentes con los principios éticos y deontológicos, el investigador usará de forma obligatoria la mascarilla y recolectará los datos en un espacio ventilado.

CRONOGRAMA

FASES	2023					
	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto
Documentación final del proyecto de investigación	X					
Aprobación del proyecto de investigación		X				
Recolección de Datos			X			
Procesamiento y análisis de datos				X		
Elaboración del informe				X		
Correcciones del trabajo de Investigación					X	
Aprobación del trabajo de investigación					X	
Publicación del artículo científico						X

PRESUPESTO

Concepto	Costos	Costo total
Personal		S/.1000
Asesor principal	S/.500	
Analista estadístico	S/.500	
Servicios		S/.2000
Movilidad	S/.500	
Alimentación (refrigerio)	S/.450	
Fotocopias, anillado, empastado	S/.400	
Internet	S/.500	
Autorización del hospital (Trámites administrativos)	S/.150	
Suministros, Insumos		S/. 910
Papel	S/.100	
Folder, archivador, sobres manila	S/.450	
CD, USB	S/60	
Otros	S/.300	
TOTAL		S/.3910

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Islas L, Martínez J, Ruiz A, Ruvalcaba J, Benítez A, Beltran M, et al. Epidemiología del cáncer de próstata, sus determinantes y prevención. JONNPR. [Internet]. 2020; 5(9): p. 1-10. [Citado 20 de marzo 2023]. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2529-850X2020000901010.
2. International Agency for Research on Cancer. GLOBOCAN. [Online].; 2023. [Citado 23 de marzo 2023]. Disponible en: https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-multi-bars?v=2020&mode=cancer&mode_population=countries&population=900&populations=900&key=total&sex=0&cancer=39&type=0&statistic=5&prevalence=0&population_group=0&ages_gr.
3. Sociedad Española de Oncología Médica. Las cifras del cáncer en España. España. [Citado 20 de marzo 2023]. Disponible en: https://seom.org/images/SEOM_cifras_cancer_2019.pdf; 2019. [Internet].
4. Van den Broeck T, Van den Bergh R, Briers E, Conford P, Cumberbatch M, Tilki D, et al. Biochemical Recurrence in Prostate Cancer: The European Association of Urology Prostate Cancer Guidelines Panel Recommendations. European Urology Focus. [Internet]. 2019;: p. 1-4. [Citado 20 de marzo 2023]. Disponible en: <https://scihub.se/10.1016/j.euf.2019.06.004>.
5. Bengió R, Arribillaga L, García H, El Hay M, Orellan S, Montedoro A, et al. Factores clínicos y patológicos predictores de recurrencia luego de prostatectomía radical en pacientes con cáncer de próstata de alto riesgo. Rev Arg de Urol. [Internet]. 2013; 78(2): p. 70-75. [Citado 20 de marzo 2023]. Disponible en: <file:///C:/Users/USER-IDR3/Downloads/3816-4039-1-PB.pdf>.
6. Lin X, Kapoor A, Gu Y, Jing M, Xu H, Major P, et al. Assessment of biochemical recurrence of prostate cancer (Review). International Journal of Oncology. [Internet]. 2019; 55(6): p. 1194-1212. [Citado 20 de marzo 2023]. Disponible en: <https://www.spandidos-publications.com/10.3892/ijo.2019.4893?text=fulltext#>.

7. Chávez M. Valor NADIR del APE al año post tratamiento con radioterapia externa y deprivación androgénica como predictor de recurrencia bioquímica en cáncer de próstata. [Internet]. [Tesis]. México: Universidad Autónoma de Nuevo León; 2021. [Citado 20 de marzo 2023]. Disponible en: <http://eprints.uanl.mx/22639/7/22639.pdf>.
8. Brunetto A, Matos A, Rubini C, Pereira L, Baptista M. Aumento da Incidência de Recidiva Bioquímica após Prostatectomia Radical em um Centro de Formação em Urologia Oncológica no Brasil: Doenças mais Avançadas estão sendo submetidas à Cirurgia? Revista Brasileira de Cancerologia. [Internet]. 2022; 68(3): p. e-202483. [Citado 20 de marzo del 2023]. Disponible en: <https://rbc.inca.gov.br/index.php/revista/article/view/2483/2351>.
9. Bernuy M. Clasificación D'Amico como predictor de recurrencia bioquímica en pacientes con cáncer de próstata del Hospital Militar Central durante el periodo 2007-2016. [Tesis]. Lima. [Citado 20 de marzo 2023]. Disponible en: <https://repositorio.urp.edu.pe/bitstream/handle/20.500.14138/1221/20%20MBERNUY.pdf?sequence=1>: Universidad Ricardo Palma; 2018. [Internet].
10. Leal- García M, Canto P, Cárdenas-Cárdenas E, Feria-Bernal G, García-García E, Méndez J. Overweight and obesity in men with prostate cancer do not constitute risk factors for biochemical recurrence. The Aging Male. [Internet]. 2020; 23(5): p. 1283-1288. [Citado 23 de marzo del 2023]. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/epdf/10.1080/13685538.2020.1764523?needAccess=true&role=button>.
11. Cervantes-Palma C, Martínez-Alonso I, Bravo-Castro E, Díaz-Gómez C, Torres-Gómez J, Campos-Salcedo J. Factores de riesgo para recaída bioquímica en pacientes con cáncer de próstata tratados con crioblación en un Hospital de concentración de México. Revista Mexicana de Urología. [Internet]. 2020; 80(3): p. 1-12. [Citado 20 de marzo 2023]. Disponible en: <https://www.scielo.org.mx/pdf/rmu/v80n3/2007-4085-rmu-80-03-e04.pdf>.
12. Otsuka M, Kamasako T, Uemura T, Takeshita N, Shinozaki T, Kobayashi M, et al. Factors predicting biochemical recurrence after radical prostatectomy

- among patients with clinical T3 prostate cancer. *Japanese Journal of Clinical Oncology*. [Internet]. 2018; 48(8): p. 760–764. [Citado 20 de marzo 2023]. Disponible en: <https://academic.oup.com/jjco/article/48/8/760/5040360>.
13. Kim S, Park M, Chae H. Overweight and obesity as risk factors for biochemical recurrence of prostate cancer after radical prostatectomy. *Int J Clin Oncol*. [Internet]. 2022; 27(1): p. 403-410. [Citado 16 marzo 2023]. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s10147-021-02058-9>.
 14. Chávez M. "Valor nadir del APE al año post tratamiento con radioterapia externa y deprivación androgénica como predictor de recurrencia bioquímica en Cáncer de Próstata" [Tesis] [Internet]. Nuevo Leon: Universidad Autónoma de Nuevo Leon; 2021. [Citado 16 marzo 2023]. Disponible en: <http://eprints.uanl.mx/22639/7/22639.pdf>.
 15. Pila D. Impacto de la obesidad en la recidiva bioquímica, progresión y supervivencia en el cáncer de próstata en el Hospital Carlos Andrade Marín entre los años 2011 a 2015. [Tesis]. [Internet]. Quito: Pontificia Universidad Católica del Ecuador ; 2021. [Citado 16 marzo 2023]. Disponible en: <http://repositorio.puce.edu.ec/handle/22000/19152>.
 16. Leal-García M, Canto P, Cárdenas-Cárdenas E, Feria-Bernal G, García-García E, Méndez J. El sobrepeso y la obesidad en hombres con cáncer de próstata no constituyen riesgofactores para la recurrencia bioqui. *THE AGING MALE*. [Internet]. 2020; 23(5): p. 1283-1288. [Citado 16 marzo 2023]. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/13685538.2020.1764523>.
 17. Cervantes-Palma C, Martínez-Alonso I, Bravo-Castro E, Díaz-Gómez C, Torres-Gómez J, Campos-Salcedo J. Factores de riesgo para recaída bioquímica en pacientes con cáncer de próstata tratados con crioblación en un Hospital de concentración de México. *Rev. mex. urol*. [Internet]. 2020; 80(3): p. e04. [Citado 16 marzo 2023]. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2007-40852020000300104&lng=es.
 18. Freedland S, Branche B, Howard L, Hamilton R, Aronson W, Terris M, et al. Obesity, risk of biochemical recurrence, and prostate-specific antigen

- doubling time after radical prostatectomy: results from the SEARCH database. *BJU Int.* [Internet]. 2019; 124(1): p. 69-75. [Citado 16 marzo 2023]. Disponible en: 10.1111/bju.14594.
19. García L. Factores predictivos de recidiva bioquímica tras prostatectomía radical. [Tesis]. [Internet]. España: Universidad Jaume I; 2019. [Citado 16 marzo 2023]. Disponible en: chrome-extension:https://repositori.uji.es/xmlui/bitstream/handle/10234/185293/TF_G_2019_GarciaSebastian_Laura.pdf?sequence=1&isAllowed=y.
 20. García-Barreras S, Nunes I, Srougi V, Secin F, Baghdadi M, Sánchez-Salas R, et al. Factores predictivos de recidiva bioquímica temprana, intermedia y tardía tras prostatectomía radical mínimamente invasiva en una cohorte unicéntrica con seguimiento medio de 8 años. *Actas Urológicas Españolas.* [Internet]. 2018; 42(8): p. 516-523. [Citado 16 marzo 2023]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0210480618300524>.
 21. Mason R, Boorjian S, Bhindi B, Rangel L, Frank I, Karnes R, et al. Examining the association between adiposity and biochemical recurrence after radical prostatectomy. *Can Urol Assoc J.* [Internet]. 2018; 12(7): p. E331-E337. [Citado 16 marzo 2023]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29603915/>.
 22. American Cancer Society. Cáncer de próstata. [Online].; 2021 [cited 2023 marzo 17. Available from: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-prostata/acerca/que-es-cancer-de-prostata.html%202019>.
 23. Sociedad Española de Oncología Médica. Cáncer de Próstata. [Online].; 2021 [cited 2023 marzo 17. Available from: <https://seom.org/info-sobre-el-cancer/prostata>.
 24. American Cancer Society. ¿Qué es el cáncer de próstata? [Online].; 2019 [cited 2023 marzo 17. Available from: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-prostata/acerca/que-es-cancer-de-prostata.html>.
 25. Organización Mundial de la Salud. Cáncer. [Online].; 2022 [cited 2023 marzo 17. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/factsheets/detail/cancer>.

26. Milla L, Jardón A, Fernández J, López M, Montañó D, Márquez F. Tamizaje de cáncer de próstata: artículo de revisión. Ciencia Latina. [Internet]. 2022; 6(5): p. 3244. [Citado 16 marzo 2023]. Disponible en: <https://ciencialatina.org/index.php/cienciala/article/view/3316/5041>.
27. Gobierno del Perú. ¿Qué es el cáncer de próstata? [Online].; 2023 [cited 2023 marzo 17]. Available from: <https://www.gob.pe/24067-que-es-el-cancer-de-prostata-factores-de-riesgo-y-datos-importantes>.
28. American Cancer Society. Signos y síntomas del cáncer de próstata. [Online].; 2019 [cited 2023 marzo 17]. Available from: [https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-prostata/deteccion-diagnostico-clasificacion-por-etapas/senales-sintomas.html#:~:text=Los%20c%C3%A1nceres%20de%20pr%C3%B3stata%20m%C3%A1s,lograr%20una%20erecci%C3%B3n%20\(disfunci%C3%B3n%20er%C3%A9ctil\)](https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-prostata/deteccion-diagnostico-clasificacion-por-etapas/senales-sintomas.html#:~:text=Los%20c%C3%A1nceres%20de%20pr%C3%B3stata%20m%C3%A1s,lograr%20una%20erecci%C3%B3n%20(disfunci%C3%B3n%20er%C3%A9ctil)).
29. Instituto Nacional del Cáncer. Tratamiento del cáncer de próstata. [Online].; 2023 [cited 2023 marzo 17]. Available from: <https://www.cancer.gov/espanol/tipos/prostata/pro/tratamiento-prostata-pdq>.
30. Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación. Guía de Práctica Clínica para el tamizaje, diagnóstico y tratamiento inicial del cáncer de próstata localizado y localmente avanzado: Guía en Versión Extensa. Guía de Práctica Clínica. Lima: EsSalud; 2021. [Citado 16 marzo 2023]. Disponible en: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/5426.pdf>.
31. Tourinho-Barbosa R, Srougi V, Nunes-Silva I, Baghdadi M, Rembeyo G, Eiffel S, et al. Biochemical recurrence after radical prostatectomy: what does it mean? IBJU Int. braz j urol. [Internet]. 2018; 44(1): p. 14-21. [Citado 16 marzo 2023]. Disponible en: <https://www.scielo.br/j/ibju/a/QDRkpGVh7WjdcndzRxbF7DD/abstract/?lang=en#>.
32. Van den Broeck T, Van den Bergh R, Arfi N, Gross T, Moris L, Briers E, et al. Prognostic Value of Biochemical Recurrence Following Treatment with Curative Intent for Prostate Cancer: A Systematic Review. European

- Urology. [Internet]. 2019; 75(6): p. 967-987. [Citado 16 marzo 2023]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0302283818307528>.
33. Artibani W, Porcaro A, De Marco V, Cerruto M, Siracusano S. Management of Biochemical Recurrence after Primary Curative Treatment for Prostate Cancer: A Review. Urologia Internationalis. [Internet]. 2018; 100(1): p. 251–262. [Citado 16 marzo 2023]. Disponible en: <https://www.karger.com/Article/FullText/481438>.
34. Instituto Nacional del Cáncer. Prueba del antígeno prostático específico (PSA). [Online].; 2022 [cited 2023 marzo 17. Available from: <https://www.cancer.gov/espanol/tipos/prostata/hoja-informativa-psa>.
35. Real Academia Española. Cáncer. [Online].; 2020 [cited 2023 marzo 17. Available from: <https://dpej.rae.es/lema/c%C3%A1ncer>.
36. Real Academia Española. Próstata. [Online].; 2020 [cited 2023 marzo 17. Available from: <https://dle.rae.es/pr%C3%B3stata>.
37. Instituto Nacional del Cáncer. Recurrencia bioquímica. [Online].; 2018 [cited 2023 marzo 17. Available from: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/recurrencia-bioquimica>.
38. Real Academia de la Lengua Española. Edad. [Online].; 2023. Available from: [\[Citado 20 de marzo 2023\]. Disponible en: https://dle.rae.es/edad](https://dle.rae.es/edad).
39. Organización Mundial de la Salud. Sobrepeso y obesidad. [Online].; 2021. Available from: [\[Citado 20 marzo 2023\]. Disponible en: https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight).
40. Organización Panamericana de la Salud. DeCS. [Online].; 2020. Available from: [\[Citado 20 marzo 2023\]. Disponible en: https://decs2019.bvsalud.org/cgi-bin/wxis1660.exe/decsserver/](https://decs2019.bvsalud.org/cgi-bin/wxis1660.exe/decsserver/).
41. Algarra R, Zudaire B, Tienza A, Veliz J, Rincón A, Pascual I, et al. Optimización de los grupos de riesgo de D'Amico en prostatectomía radical anadiendo la información de la resonancia nuclear magnética. Actas Urol

- Esp. [Internet]. 2014; 38(9): p. 594-599. [Citado 20 de marzo 2023]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.acuro.2014.03.003>.
42. Vallejos J, Villaronga A, Álvarez C, Mariluis C, Paganini L, González C, et al. Actualización de la estadificación del cáncer de próstata. Rev Argent Radiol. [Internet]. 2013; 77(4): p. 301-305. [Citado 20 de marzo 2023]. Disponible en: <http://www.scielo.org.ar/pdf/rar/v77n4/v77n4a09.pdf>.
43. Panes-Arroyo K, Cabanillas-Ruiz L, Díaz-Vélez C. Factores de riesgo para recidiva bioquímica en prostatectomía radical por cáncer de próstata en pacientes atendidos en el Hospital Guillermo Almenara Irigoyen 2004 – 2014. Rev Exp Med. [Internet]. 2017; 2(3): p. 85-89. [Citado 20 de marzo 2023]. Disponible en: <file:///D:/Dialnet-FactoresDeRiesgoParaRecidivaBioquimicaEnProstatect-5971581.pdf>.
44. Corella P, Martínez J, Hernández Y, Cerón D. Utilidad del antígeno prostático específico cáncer de próstata. RECIAMUC. [Internet]. 2020; 4(3): p. 80-89. [Citado 20 de marzo 2023]. Disponible en: <https://reciamuc.com/index.php/RECIAMUC/article/view/501>.
45. Organización Panamericana de la Salud. DeCS. [Online].; 2020. Available from: [\[Citado 20 de marzo 2023\]. Disponible en: https://decs2020.bvsalud.org/cgi-bin/wxis1660.exe/decsserver/](https://decs2020.bvsalud.org/cgi-bin/wxis1660.exe/decsserver/).
46. Organización Panamericana de la Salud. DeCS. [Online].; 2020. Available from: [\[Citado 20 marzo 2023\]. Disponible en: https://decs2020.bvsalud.org/cgi-bin/wxis1660.exe/decsserver/](https://decs2020.bvsalud.org/cgi-bin/wxis1660.exe/decsserver/).

ANEXOS

1. Matriz de consistencia

Título	Pregunta de investigación	Objetivos	Hipótesis	Tipo y Diseño	Población de estudio y procesamiento de datos	Instrumento de recolección
Factores de riesgo para recurrencia bioquímica en cáncer de próstata en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, 2014-2018.	¿Cuáles son los factores de riesgo para recurrencia bioquímica en cáncer de próstata en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, 2014-2018?	<p>Objetivo general</p> <p>Determinar los factores de riesgo para recurrencia bioquímica en cáncer de próstata en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, 2014-2018.</p> <p>Objetivos específicos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Identificar si la edad >65 años y el tabaquismo son factores epidemiológicos de riesgo para recurrencia bioquímica en cáncer de próstata en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, 2014-2018. • Hallar si el sobrepeso y la obesidad son los factores de riesgo epidemiológicos para recurrencia bioquímica en cáncer de próstata en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, 2014-2018. • Conocer si la clasificación D'Amico de alto riesgo y el estadio T clínico >cT3 son factores clínicos de riesgo para recurrencia bioquímica en cáncer de próstata en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, 2014-2018. • Evaluar si el Score Gleason >7 y APE inicial >20 ng/mL son factores clínicos de riesgo para recurrencia bioquímica en cáncer de próstata en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, 2014-2018. • Identificar si el APE NADIR >1 ng/mL y Porcentaje de núcleos positivos >50% son factores clínicos de riesgo para recurrencia bioquímica en cáncer de próstata en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, 2014-2018. • Demostrar si los Ganglios linfáticos pélvicos >2 y la Metástasis en ganglios linfáticos pélvicos son factores clínicos de riesgo para recurrencia bioquímica en cáncer de próstata en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, 2014-2018. 	<p>Hi: Existen factores de riesgo para recurrencia bioquímica en cáncer de próstata en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, 2014-2018.</p> <p>Ho: No existen factores de riesgo para recurrencia bioquímica en cáncer de próstata en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, 2014-2018.</p>	El tipo de investigación será no experimental y el diseño analítico, de casos y controles, y retrospectivo.	<p>Población</p> <p>Pacientes con recurrencia bioquímica tras cirugía y/o radioterapia por cáncer de próstata atendidos en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas y en el periodo 2014-2018.</p> <p>Muestra</p> <p>171 pacientes con cáncer de próstata atendidos en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas y en el periodo 2014-2018.</p> <p>Procesamiento de datos</p> <p>Chi cuadrado Odd Ratio</p>	Ficha de recolección de datos.

2. Instrumentos de recolección de datos

“Factores de riesgo para recurrencia bioquímica en cáncer de próstata en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, 2014-2018”

ID: _____

Fecha: / /

Sección I: Factores de riesgo

Factores de riesgo epidemiológicos

Edad >65 años:	Si	()
	No	()
Sobrepeso:	Si	()
	No	()
Obesidad:	Si	()
	No	()
Tabaquismo:	Si	()
	No	()

Factores de riesgo clínicos

Estadío T clínico \geq cT3:	Si	()
	No	()
Clasificación D'Amico de alto riesgo:	Si	()
	No	()
Score Gleason >7:	Si	()
	No	()
APE inicial >20 ng/mL:	Si	()
	No	()
APE NADIR >1 ng/mL:	Si	()
	No	()
Porcentaje de núcleos positivos >50%:	Si	()
	No	()
Ganglios linfáticos pélvicos >2	Si	()
	No	()
Metástasis en ganglios linfáticos pélvicos	Si	()
	No	()

Sección II: Recurrencia bioquímica

Recurrencia bioquímica:	Si	()
	No	()

3. Formato de juicio de expertos

Estimado juez experto (a): _____

Teniendo como base los criterios que a continuación se presenta, se le solicita dar su opinión sobre el instrumento de recolección de datos que se adjunta:

Marque con una (X) en SI o NO, en cada criterio según su opinión.

Id	Criterios	Si	No	Observación
1	El instrumento recoge información que permite dar respuesta al problema de investigación.			
2	El instrumento responde a los objetivos del estudio.			
3	La estructura del instrumento es adecuada.			
4	Los ítems del instrumento responden a la operacionalización de la variable.			
5	La secuencia presentada facilita el desarrollo del instrumento.			
6	Los ítems son claros y comprensibles.			
7	El número de ítems es adecuado para su aplicación.			

Sugerencias:.....

.....

.....

Firma y sello