



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

**FACTORES DE RIESGO PARA RECIDIVA BIOQUÍMICA EN
PROSTATECTOMÍA RADICAL POR CÁNCER DE
PRÓSTATA EN PACIENTES ATENDIDOS EN EL
HOSPITAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN**

2004 - 2014

**PRESENTADA POR
KELLY ANGÉLICA PANEZ ARROYO**

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO

CHICLAYO – PERÚ

2015



**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

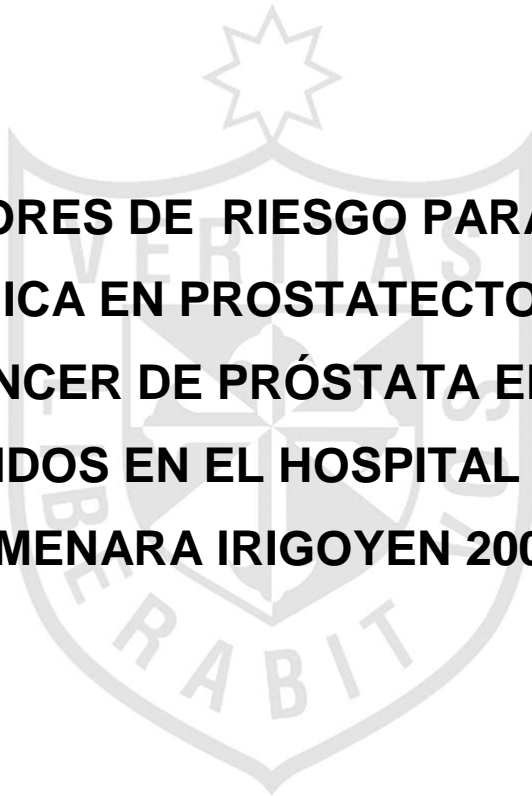
**FACTORES DE RIESGO PARA RECIDIVA
BIOQUÍMICA EN PROSTATECTOMÍA RADICAL
POR CÁNCER DE PRÓSTATA EN PACIENTES
ATENDIDOS EN EL HOSPITAL GUILLERMO
ALMENARA IRIGOYEN 2004 - 2014**

**TESIS PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE MÉDICO
CIRUJANO**

PRESENTADA POR

KELLY ANGÉLICA PANEZ ARROYO

**Chiclayo– PERÚ
2015**



**FACTORES DE RIESGO PARA RECIDIVA
BIOQUÍMICA EN PROSTATECTOMÍA RADICAL
POR CÁNCER DE PRÓSTATA EN PACIENTES
ATENDIDOS EN EL HOSPITAL GUILLERMO
ALMENARA IRIGOYEN 2004 - 2014**

ASESORES Y MIEMBROS DEL JURADO

ASESOR TEMÁTICO:

Nombre: Dr. Luis Gustavo Cabanillas Ruiz

Grado Académico: Urólogo

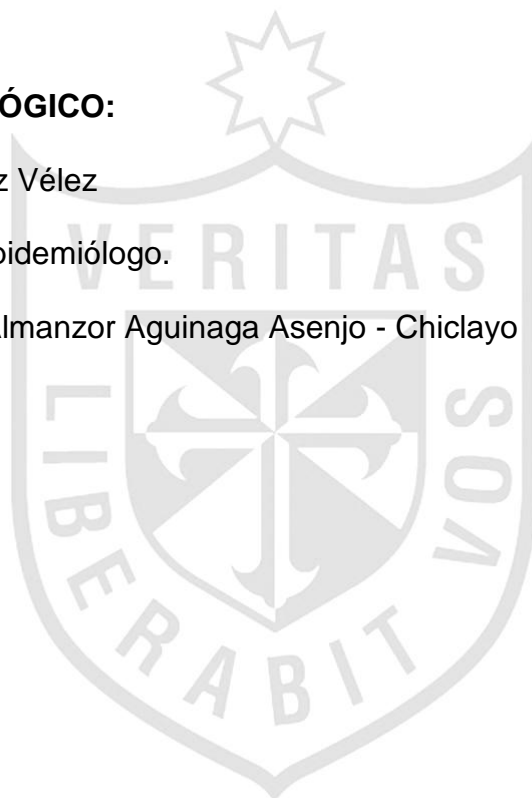
Institución: Hospital Almanzor Aguinaga Asenjo– Chiclayo

ASESOR METODOLÓGICO:

Nombre: Cristian Díaz Vélez

Grado Académico: Epidemiólogo.

Institución: Hospital Almanzor Aguinaga Asenjo - Chiclayo



ÍNDICE

ASESORES Y MIEMBROS DEL JURADO	1
RESÚMEN.....	3
ABSTRACT	4
I. INTRODUCCIÓN.....	5
1.1 Descripción de la realidad problemática:.....	5
1.2 Formulación del Problema	7
1.3 Objetivos de la Investigación:.....	7
1.3.1 Objetivo General:.....	7
1.3.2 Objetivos específicos:.....	7
1.4 Justificación de la Investigación:.....	7
1.5 Limitaciones del estudio:.....	8
1.6 Viabilidad del estudio:.....	9
1.7 Antecedentes de la Investigación:	9
1.8 Bases teóricas:	12
1.9 Definiciones conceptuales:.....	16
II. MATERIALES Y MÉTODOS	18
2.1. Tipo de investigación:	18
2.2. Población y muestra:.....	18
2.3. Operacionalización de Variables.....	22
2.4. Técnicas de recolección de datos:	23
2.5. Técnicas para el procesamiento de la información:.....	23
2.6. Aspectos éticos:.....	24
III. RESULTADOS	25
IV. DISCUSIÓN	25
V. CONCLUSIÓN.....	33
VI. RECOMENDACIÓN.....	34
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	35
ANEXOS	38

RESÚMEN

OBJETIVO. El objetivo principal del estudio fue identificar los factores de riesgo para recidiva bioquímica en prostatectomía radical por cáncer de próstata.

MÉTODOS. Se realizó un estudio analítico, observacional de casos y controles independiente y retrospectivo; Población: atendidos en el Hospital Nacional “Guillermo Almenara Irigoyen” entre 2004 – 2014. **Casos:** pacientes con cáncer de próstata sometidos a prostatectomía radical con recidiva bioquímica; **Control:** pacientes con cáncer de próstata sometidos a prostatectomía radical sin recidiva.

Se obtuvieron 24 casos y 24 controles, la recolección de datos se hizo a través de las historias clínicas. **RESULTADO.** Varones con edad promedio de 66 años. Se identificó como factores de riesgo: PSA diagnóstico (OR: 7.6; IC 95% 2.07 – 7.30); estadio tumoral $\geq T3$ (OR: 4.9; IC 95%: 1.64 – 5.41); gleason >7 (OR: 4.18; IC 95% 1.23 – 7.91); márgenes quirúrgicos positivos (OR: 2.1; IC 95% 1.13 – 8.24) y tamaño tumoral ≥ 20 mm (OR: 1.3; IC 95% 1.02 – 10.89). **CONCLUSIÓN.** El PSA diagnóstico >20 ng/ml, constituye el principal factor de riesgo para recidiva bioquímica, considerándose estadísticamente como variable independiente de mortalidad tras encontrar valores de OR >7 según literatura. El PSA diagnóstico; el estadio tumoral $\geq T3$; gleason >7 ; márgenes quirúrgicos positivos y tamaño tumoral ≥ 20 mm, todos vienen a ser factores de riesgo importante para recidiva bioquímica en pacientes con cáncer de próstata y prostatectomizados. **PALABRAS CLAVE.** Cáncer de próstata. Recidiva bioquímica. Prostatectomía radical. PSA.

ABSTRACT

OBJECTIVE. The main objective of the study was to identify risk factors for biochemical recurrence in radical prostatectomy for prostate cancer.

METHODS. An analytical, observational study and independent, retrospective controls was performed; Population: seen at the "Guillermo Almenara Irigoyen" National Hospital between 2004 - 2014. **Cases:** patients with prostate cancer undergoing radical prostatectomy with BCR cancer; **Control:** patients with prostate undergoing radical prostatectomy without cancer recurrence. 24 cases and 24 controls were obtained; data collection was done through medical records.

RESULT. Males with a mean age of 66 years. Was identified as risk factors: PSA diagnosis (OR: 7.6; IC 95% 2.07 – 7.30); tumor stage \geq T3 (OR: 4.9; IC 95%: 1.64 – 5.41); Gleason >7 (OR: 4.18; IC 95% 1.23 – 7.91); positive surgical margins (OR: 2.1; IC 95% 1.13 – 8.24) and tumor size \geq 20 mm (OR: 1.3; IC 95% 1.02 – 10.89). **CONCLUSION.** The PSA diagnostics > 20 ng / ml, is the main risk factor for biochemical recurrence, considered statistically independent variable mortality after finding OR values > 7 as literature. PSA diagnostics; tumor stage \geq T3; Gleason > 7 ; positive surgical margins and tumor ≥ 20 mm, all come to be important risk factors of biochemical recurrence in patients with prostate cancer and prostatectomy. **KEYWORDS.** Prostate cancer. Biochemical recurrence. Radical prostatectomy. PSA.

I. INTRODUCCIÓN

1.1 Descripción de la realidad problemática:

Según la base de datos de GLOBOCAN, en el año 2012 se diagnosticaron en el mundo 6.617.844 nuevos casos de cáncer en varones, de los cuales 899.102 correspondían a cánceres de próstata. Asimismo fallecieron por cáncer 4.219.626 pacientes, de los cuales 258.133 lo hicieron por cáncer de próstata. La tasa estandarizada por edad x 100.000 varones para nuevos casos de cáncer de próstata fue de 27,9 y para nuevos fallecimientos por cáncer de próstata de 7,4. Casi tres cuartas partes de los nuevos casos registrados de cáncer de próstata en 2012 se producen en los países desarrollados, siendo las tasas de incidencia del cáncer de próstata más altas en Australia / Nueva Zelanda (104,2 x 100.000 varones), el Oeste y el Norte de Europa y el Norte de América, países en los cuales la determinación del Antígeno Prostático Específico (PSA) y la realización de biopsias prostáticas se ha generalizado por el contrario la tasa más baja se registra en países del Sur y Centro de Asia (4,1 x 1000.000).(1-2)

Como la determinación de PSA tiene mayor efecto sobre la incidencia si se compara con la tasa de mortalidad, hay menos variación en las tasas de mortalidad en todo el mundo (10 veces) que la observada para la incidencia (25 veces), y el número de muertes por cáncer de próstata es casi el mismo en países desarrollados que en países en vía de desarrollo. Las tasas de mortalidad son generalmente altas en las poblaciones de raza negra (Caribe 26,3 x 100.000 y África Subsahariana 18 x 100.000), muy bajas en Asia (2,5 x100.000) e intermedias en Europa y Oceanía. (2-3).

La incidencia de cáncer de próstata está fuertemente relacionada con la edad; el cáncer de próstata pocas veces se diagnostica en hombres menores de 50 años los cuales representan menos del 0,1% de todos los pacientes. El pico de incidencia se sitúa entre los 70 y los 74 años, y el 85 % de pacientes reciben el diagnóstico después de los 65 años. (2)

En el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN) en Lima, Perú, a través de los años, las formas avanzadas han disminuido incrementándose los localizados. Entre 2001 y 2005, el 22% fueron estadio I-II, el 34% estadio III (localmente avanzados) y el 44% avanzados (metastásicos) (3)

La incidencia descrita de recurrencia bioquímica en pacientes portadores de enfermedad órgano confinado (cáncer de próstata) a quienes se le realizó prostatectomía radical retro púbica (PRR) varía mucho y depende de numerosos factores pronósticos bien conocidos; sin embargo, se produce probablemente en por lo menos, el 30-40% de los pacientes que reciben dicho tratamiento. Se calcula que, en Estados Unidos, más de 50.000 hombres por año presentan una recaída sólo de PSA. La asistencia sanitaria a estos hombres supone un dilema diagnóstico y terapéutico. Como muchos de ellos tienen una larga expectativa de vida en el momento de la recurrencia, deben sopesarse los beneficios de más tratamientos contra la posibilidad de compromisos de la calidad de vida relacionados con el tratamiento a lo largo de un período de tiempo mucho más largo. (5)

1.2 Formulación del Problema

¿Cuáles son los factores de riesgo para recidiva bioquímica en pacientes con prostatectomía radical por cáncer de próstata del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen desde 2004 – 2014?

1.3 Objetivos de la Investigación:

1.3.1 Objetivo General:

Identificar los factores de riesgo para recidiva bioquímica en prostatectomía radical por cáncer de próstata en pacientes atendidos en Hospital Guillermo Almenara Irigoyen.

1.3.2 Objetivos específicos:

- Identificar si el valor de antígeno prostático, los márgenes quirúrgicos positivos, el puntaje de gleason como factores de riesgo para recidiva bioquímica en prostatectomía radical por cáncer de próstata.
- Identificar si el tamaño tumoral, y el estadio tumoral son factores de riesgo para recidiva bioquímica en prostatectomía radical por cáncer de próstata.

1.4 Justificación de la Investigación:

El presente trabajo de investigación se realiza frente a la prevalente tasa de cáncer en nuestra población debido a la transición epidemiológica en la que se encuentra inmersa y particularmente en el sexo masculino la patología neoplásica prostática responsable de un componente importante de morbimortalidad, por tal

motivo se espera brindar información importante al nosocomio, para de alguna manera coadyuvar en la mejora de estrategias de seguimiento y monitoreo bioquímico para prevenir recidiva de cáncer en pacientes prostactectomizados radicalmente.

Aun cuando las estrategias de cribaje y detección precoz han conseguido modificar el perfil de los estadios en los últimos años con una clara tendencia a la identificación y la aplicación de las estrategias terapéuticas en momentos más tempranos de la historia natural de la enfermedad ha condicionado la posibilidad de ofrecer una mayor expectativa de vida en quienes padecen esta enfermedad y por lo mismo resulta necesario conocer también con el mayor grado de antelación aquel grupo de enfermos que luego de recibir el tratamiento quirúrgico radical tenga riesgo de presentar a mediano o a largo plazo recurrencia de la enfermedad y de esta manera seleccionar a este grupo bajo la recomendación de un seguimiento y monitoreo bioquímico que implica el dosaje del ampliamente utilizado antígeno prostático específico, es por esto que nos proponemos identificar este grupo de condiciones que en el pre e intra operatorio puedan alertarnos Sobre esta posibilidad, considerando por otra parte que no existen investigaciones similares en nuestro medio es que nos planteamos la siguiente interrogante.

1.5 Limitaciones del estudio:

Por ser un estudio retrospectivo los datos recogidos serán extraídos directamente de la historia clínica del paciente pero no se tendrá contacto directo con el mismo.

1.6 Viabilidad del estudio:

- El estudio podrá ser llevado a cabo en el periodo de estudio correspondiente puesto que el tamaño muestral que se emplee será adecuado para la casuística de la patología que se estudiara en el establecimiento sanitario escogido.
- El estudio intentara replicar tendencias entre variables que ya han sido estudiadas en contextos poblacionales distintos al nuestro y cuya información incluiremos dentro de la presente investigación.
- Las variables que empleara el estudio son plausibles de ser definidas de manera inequívoca a través de la información obtenida en las historias clínicas de los pacientes.

1.7 Antecedentes de la Investigación:

Salazar A. en el 2005 en Chile publicó un estudio con la finalidad de validar en su población una ecuación para identificar pacientes de alto riesgo de recidiva precoz de cáncer de próstata tras prostatectomía radical; en donde se tomaban en cuenta el antígeno prostático preoperatorio, el estadio clínico, el puntaje de Gleason, el compromiso extra prostático, y los márgenes quirúrgicos positivos; en una revisión retrospectiva en un total de 190 pacientes encontraron 60 pacientes analizables en etapa T1c. Las recidivas se produjeron en un período de tiempo promedio de 11 meses (rango 1-44 meses). Se produjo recidiva en 17 pacientes (28,3%) del total. El promedio de seguimiento fue de 25,4 meses. Al aplicar la ecuación se encontró una sensibilidad de 29% y especificidad de 98%. (6)

Schroek F. en Norteamérica en el 2008 publicó una investigación con el objetivo de determinar los predictores de recidiva bioquímica tras prostatectomía radical en cáncer de próstata; en 3194 pacientes se construyó un nomograma en base a las siguientes variables que resultaron predictoras: antígeno prostático preoperatorio (OR 1.39 (IC 95% 1.29–1.51)), índice de Gleason (OR:1.38 (IC 95%:1.14–1.68), márgenes quirúrgicos positivos (OR: 2.05 (IC 95%:1.73–2.42)), radioterapia adyuvante (OR: 0.19 (IC 95%: 0.11–0.34)) y tamaño tumoral (OR: 1.83 (IC 95% 1.76–1.92)); siendo la radioterapia adyuvante una condición protectora respecto al desarrollo de recidiva. (7)

Blanco A. en el 2008 en España desarrollo un estudio con la finalidad de valorar diferentes factores que pueden influir en la recidiva bioquímica precoz tras prostatectomía radical; en un total de 310 pacientes tras un año de seguimiento postoperatorio. Hallamos diferencias estadísticamente significativas en la frecuencia de recidiva bioquímica para el estadio tumoral ($p < 0.05$) y índice Gleason de la pieza estudiada ($p < 0.05$). Los estadios tumorales T3 presentaron más incidencia de recurrencia que los T2 y hay más incidencia de recurrencia según aumenta el Gleason de la pieza; valor del antígeno prostático sérico fue significativamente mayor en el grupo que recidivó. (8)

Barba J. en el 2011 en España realizó una investigación para evaluar los factores clínico patológicos influyentes en el tiempo hasta la progresión bioquímica en un análisis retrospectivo de 278 pacientes con progresión bioquímica tras prostatectomía; se consideró progresión bioquímica un valor de antígeno prostático $> 0,2\text{ng/ml}$; con una media de seguimiento de 4 años el análisis

estadístico identifico a los siguientes factores: el hallazgo inmuno-histoquímica Ki-67 (OR 1,028; IC 95% 1-1,01; $p=0,0001$) el índice Gleason 8-10 (OR 1,62; IC 95% 1,05-2,45; $p=0,026$), y el antígeno prostático inicial > 20 ng/ml (OR 5,02; IC 95% 1,01-1,04; $p=0,0001$) como variables predictoras independientes. (9)

Víctor A. en Brasil en el 2011 realizó una investigación con el objeto de determinar las variables predictoras de recidiva bioquímica en pacientes con cáncer de próstata tras prostatectomía radical y durante un seguimiento de 4 años; en un total de 934 pacientes los que fueron divididos según su estrato socioeconómico en 2 cohortes observando que el pertenecer a un estrato bajo confiere un riesgo relativo de 1.8; observando recidiva en el 50% en los pacientes del estrato bajo y en el 21% en los de estrato alto; se encontraron además los siguientes factores predictores: niveles de antígeno prostático, puntaje de Gleason y compromiso de vesículas seminales ($p<0.05$). (10)

Paño E. en el 2012 en España realizó un estudio con el objeto de evaluar las variables patológicas predictivas de recidiva bioquímica después de prostatectomía radical y sus implicaciones en la toma de decisiones en el tratamiento adyuvante, en 684 pacientes con cáncer de próstata localizado, la mediana de seguimiento de la serie fue de 61 meses. El 29,1% de los pacientes presentaron recidiva bioquímica; los factores encontrados como predictores fueron el puntaje de Gleason >8 en la pieza quirúrgica (OR=3,08) IC 95%:1.78–2.45, márgenes quirúrgicos positivos (OR=2,98) IC 95%: 1.08 – 3.24, el estadio T3 (OR=4,61) IC 95% 2.14 – 8.24; $P: 0.05$ y el tamaño tumoral más del 50% de la pieza (OR=3,39) IC 95% 1.72 – 3.20; los pacientes con al menos 2 de estos

factores presentaron una incidencia de recidiva bioquímica a los 5 años superior al 50%. (11)

1.8 Bases teóricas:

En líneas generales, y al margen de los programas de screening, sólo el 55% de los tumores están clínicamente localizados en el momento del diagnóstico. El manejo habitual del antígeno prostático específico (PSA) ha supuesto un cambio radical en el diagnóstico y seguimiento de pacientes con cáncer de próstata. Así, se ha constatado en los últimos años un descenso en la edad media de los pacientes diagnosticados y un descenso en la proporción de enfermedad metastásica. La prostatectomía radical ha demostrado conseguir una excelente tasa de curación a largo plazo, con una supervivencia libre de metástasis del 82% a los 15 años de seguimiento en pacientes con estadios localizados; pesar de lo cual existe un no desdeñable riesgo de recidiva tumoral. (12)

Durante los 10 primeros años de seguimiento, entre un 27 y un 53% de los pacientes desarrollarán una recidiva local o metástasis a distancia, y entre un 16 y un 35 % de los pacientes realizarán una segunda línea de tratamiento dentro de los 5 años del tratamiento inicial. Tras una prostatectomía radical (PR), al researse todo el tejido prostático, el PSA sérico debe reducirse hasta límites indetectables a las 4-6 semanas de la cirugía. Sin embargo, el tiempo medio hasta alcanzar el PSA después de la radioterapia radical puede llegar hasta los 18 meses, incluso más después de la braquiterapia. (12)

El PSA es una proteína producida por las células prostáticas epiteliales, sean de carácter benigno o maligno. La medición del nivel de PSA es un aspecto fundamental en el seguimiento tras un tratamiento con intención curativa, que, como persigue eliminar completamente el tumor, disminuye los niveles de PSA a valores muy bajos. Se sabe que si después de un tratamiento radical el PSA se incrementa, esta situación precede en unos años a la recurrencia clínica del tumor. El desafío consiste en saber a partir de qué niveles este aumento del PSA tras tratamiento radical supone un riesgo significativamente alto de morbilidad o mortalidad, lo que se denomina progresión, recaída o recidiva bioquímica. Se ha discutido mucho sobre el límite de PSA que marca este mayor riesgo, existe un consenso internacional que al menos 2 elevaciones consecutivas de los niveles de PSA > 0,2 ng/ml constituyen recidiva bioquímica. Aunque el punto de corte exacto no está claro (13)

Una vez diagnosticada la recidiva, lo prioritario es determinar si la recidiva es local o sistémica, aproximadamente un 50% de pacientes sometidos a prostatectomía radical tendrán una recaída local, mientras que el resto tendrán una recaída sistémica o mixta, los parámetros que ayudan a diferenciar una recaída local de una sistémica son: Tiempo transcurrido desde la cirugía hasta el aumento del PSA, velocidad de ascenso del PSA, tiempo de duplicación del PSA, estadio patológico y el grado de Gleason en la pieza de prostatectomía radical. Las elevaciones de PSA que se desarrollan en los dos primeros años tras prostatectomía radical se asocian con más frecuencia con metástasis a distancia. Un tiempo de duplicación de PSA de 4,3 meses se asociaría con recaídas sistémicas, mientras que un tiempo de duplicación de 11,7 meses se asociaría con recaída local. De acuerdo

con un estudio reciente, una velocidad de crecimiento de PSA $< 0,75$ ng/ml/año se ve con mayor frecuencia (94%) en los pacientes que desarrollan recaídas locales, mientras que un 56% de pacientes que desarrollan metástasis a distancia tienen una velocidad de crecimiento de PSA $> 0,75$ ng/ml/año. Las definiciones más ajustadas para recaída local y sistémica son las siguientes:

- La recaída local tras prostatectomía radical se predice con una probabilidad del 80% por un aumento del PSA después de 3 años de la cirugía, un tiempo de duplicación > 11 meses, un grado de Gleason en la pieza 7 y un estadio patológico $< T3a N0 M0$.
- La recaída sistémica tras prostatectomía radical se predice con una exactitud $>80\%$ por un aumento del PSA al menos en los 12 primeros meses tras prostatectomía radical, un tiempo de duplicación de 4–6 meses, un grado de Gleason de la pieza 8–10 y un estadio patológico $\geq T3a$ o N (14)

Stephenson et al evalúan diferentes definiciones de progresión bioquímica tras prostatectomía radical, encuentran que la situación que mejor se correlaciona con la progresión metastásica es la obtención de un valor de PSA > 0.2 ó 0.4 ng/ml y en aumento, lo que además tiene una probabilidad de progresión del PSA en los siguientes 4 años del 91%, y de tratamiento secundario o fracaso clínico en los siguientes 7 años del 62%. Algunos grupos optan por adherirse a valores de 0,2 ng/ml o superiores debido a la mayor sensibilidad del método de cuantificación de los niveles séricos de PSA. La elección de un nivel de corte más bajo tiene como consecuencia una mayor tasa de intervenciones secundarias en pacientes con

una probabilidad elevada de permanecer libres de enfermedad a los 10 años (falsos positivos). (15)

La incidencia descrita de recurrencia bioquímica después del tratamiento localizado varía mucho y depende de numerosos factores pronósticos bien conocidos; sin embargo, se produce probablemente en, por lo menos, el 30-40% de los pacientes que reciben tratamiento localizado. Se calcula que, en Estados Unidos, más de 50.000 hombres por año presentan una recaída sólo de PSA. Esta cifra aumentará probablemente por la tendencia hacia el diagnóstico y tratamiento del cáncer de próstata en hombres cada vez más jóvenes; la asistencia sanitaria a estos hombres supone un dilema diagnóstico y terapéutico, como muchos de ellos tienen una larga expectativa de vida en el momento de la recurrencia, deben sopesarse los beneficios de más tratamientos contra la posibilidad de compromisos de la calidad de vida relacionados con el tratamiento a lo largo de un período de tiempo mucho más largo. (16)

Se han desarrollado varios modelos bioestadísticos para predecir la recidiva bioquímica en pacientes sometidos a prostatectomía radical retropúbica, en ellos se han considerado factores como el score de Gleason, hallazgos de la pieza operatoria, PSA diagnóstico, densidad de PSA, raza, grado nuclear del cáncer, densidad de micro vesículas, volumen de tumor, invasión vascular, porcentaje de Ca intraductal, compromiso ganglionar, p53, expresión de retinoblastoma, historia familiar y otros factores. Muchos de estos modelos son difíciles de aplicar y la tendencia es a encontrar modelos predictivos que consideren datos clínicos y patológicos de fácil obtención. (17)

1.9 Definiciones conceptuales:

Recidiva bioquímica: Condición definida por la elevación de antígeno prostático específico solicitado tras la realización de la prostatectomía radical en un paciente con neoplasia de próstata como parte del monitoreo bioquímico que para fines de la presente investigación corresponderá a un incremento de los valores del PSA > 0.2 ng/dl ó 2 ng/ml. (7)

Valor del antígeno prostático específico: Se tomó en cuenta el último valor de antígeno prostático específico que fue dosado previo a la aplicación de cualquier estrategia terapéutica incluyendo la prostatectomía radical (PSA diagnóstico). (7)

Márgenes quirúrgicos positivos: Corresponde a la presencia de tejido neoplásico incluido dentro de los márgenes quirúrgicos de la pieza operatoria escindida durante la prostatectomía radical. (8)

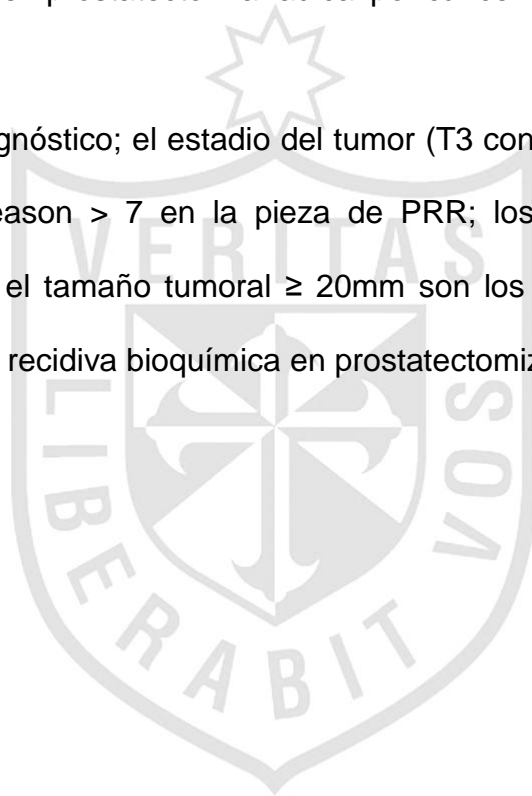
Puntaje de gleason: Sistema que mide el grado de agresividad basándose en la observación microscópica de las características celulares en la biopsia. Consiste en seleccionar dos zonas de la muestra y asignar a cada una de ellas un número del 1 al 5. El 1 corresponde a un tumor bien diferenciado y el 5 a un tumor escasamente diferenciado. Posteriormente se suman las cifras obtenidas en las dos zonas y se obtiene un número comprendido entre el 2 y el 10. (8)

Tamaño tumoral: Corresponde al tamaño en centímetros o milímetros de la pieza operatoria calculada por el patólogo y registrada en la hoja de reporte anatómo-patológico macroscópico. (9)

Estadio tumoral: Corresponde al estadio tumoral calculado en el paciente luego de habersele realizado la exploración abdomino pélvica/o los estudios de extensión correspondiente según la clasificación TNM (Anexo II). (9)

1.10 Formulación de hipótesis:

- El PSA diagnóstico es el principal factor de riesgo de recidiva bioquímica en prostatectomía radical por cáncer de próstata.
- El PSA diagnóstico; el estadio del tumor (T3 con mayor recurrencia que T2); el Gleason > 7 en la pieza de PRR; los márgenes quirúrgicos positivos y el tamaño tumoral $\geq 20\text{mm}$ son los principales factores de riesgo para recidiva bioquímica en prostatectomizados.

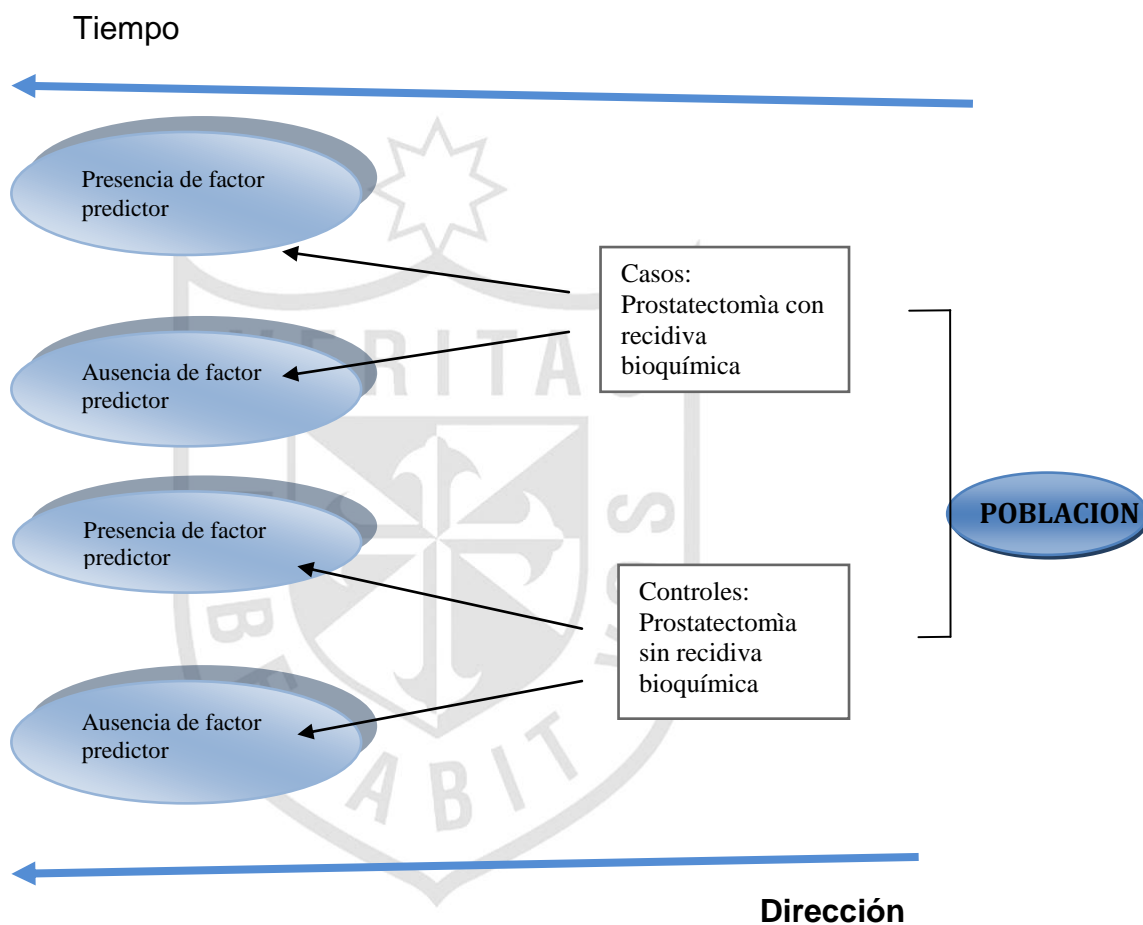


II. MATERIALES Y MÉTODOS

2.1. Tipo de investigación:

- El presente trabajo de investigación es de tipo:

Analítico, observacional, casos y controles independientes retrospectivo.



2.2. Población y muestra:

2.2.1. Población Diana o Universo:

Pacientes con diagnóstico de neoplasia maligna de próstata que hayan sido prostatectomizados en el Hospital Guillermo Almenara Irigoyen durante el periodo 2004 – 2014.

2.2.2. Poblaciones de Estudio:

Historia clínica de pacientes con diagnóstico de neoplasia maligna de próstata que hayan sido prostatectomizados en el Hospital Guillermo Almenara Irigoyen durante el periodo 2004 – 2014 y que cumplan con los criterios de selección.

Criterios de selección:

- **Criterios de Inclusión**

Casos:

- Pacientes con neoplasia maligna de próstata que hayan sido prostatectomizados y que presenten recidiva bioquímica verificable con PSA previa PRR.
- Pacientes en quienes se hayan realizado dosaje de antígeno prostático específico durante el periodo de seguimiento y antes de su cirugía (PRR).
- Pacientes que tras la cirugía hayan acudido periódicamente a sus controles por consultorios externos de urología (1 mes después de cirugía), de por lo menos 2 veces post cirugía.

Controles:

- Pacientes con neoplasia maligna de próstata que hayan sido prostatectomizados y que no presenten recidiva bioquímica (PSA seguimiento < 0.2 ng/dl o 2 ng/ml).
- Pacientes que tras la cirugía hayan acudido periódicamente a sus controles por consultorios externos de urología.

- Pacientes en quienes se hayan realizado dosaje de antígeno prostático específico durante el periodo de seguimiento y antes de su cirugía (PRR).

- **Criterios de Exclusión (Casos y controles):**

- Pacientes quienes hayan sido referidos de otras entidades sanitarias y en quienes no se tenga información correspondiente al reporte operatorio.
- Pacientes en cuyas historias clínicas no se encuentren los datos necesarios para definir las variables en estudio.
- Pacientes que hayan fallecido durante el periodo de estancia hospitalaria postoperatoria.

2.2.3. Muestra:

Unidad de Análisis

Estuvo constituido por la revisión de las historias clínicas de cada paciente con diagnóstico de neoplasia maligna de próstata que haya sido prostatectomizado en el Hospital Guillermo Almenara Irigoyen en el periodo 2004 – 2014 y que presenten signos de recidiva bioquímica.

Unidad de Muestreo

Estuvo constituido por la historia clínica de cada paciente con diagnóstico de neoplasia maligna de próstata que haya sido prostatectomizados en el Hospital Guillermo Almenara Irigoyen durante el periodo 2004 – 2014.

Tamaño muestral:

Se utilizó la siguiente fórmula para estudio de casos y controles. Epidat.

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 P(1-P)(r+1)}{d^2 r}$$

Dónde: $P = \frac{P_2 + r P_1}{1 + r}$ = Promedio ponderado de P_1 y P_2 .

P_1 = Proporción de casos expuestos o prevalencia de la exposición en los casos.

P_2 = Proporción de controles expuestos o prevalencia de la exposición en los controles.

r = Razón de números de controles por caso.

d = Diferencia de las proporciones P_1 y P_2 .

$Z_{\alpha/2} = 1.96$ (para $\alpha = 0.05$).

$Z_{\beta} = 0.84$ (para $\beta = 0.20$).

$P_1 = 0.98^6$.

$P_2 = 0.61^6$.

$R = 1$

Reemplazando los valores, se tiene:

$n = 24$

CASOS : (Prostatectomizados con recidiva bioquímica) = 24 pacientes

CONTROLES:(Prostatectomizados sin recidiva bioquímica) = 24 pacientes.

2.3. Operacionalización de Variables

VARIABLE	DIMENSIÓN	INDICADOR	ESCALA	
			Analítica	Sintética
Factores de Riesgo	<u>DEPENDIENTE</u> Recidiva Bioquímica	Elevación del PSA post prostatectomía radical >2ng/ml	Si (>0.2 ng/dl ó 2 ng/ml)	NOMINAL
			No (<0.2 ng/dl ó 2 ng/ml)	
	<u>INDEPENDIENTES</u> Valor del Antígeno	Valor PSA dosado previo tratamiento y prostatectomía (diagnostico)	>20 ng/ml	ORDINAL
			10.1 – 20ng/ml	
			<=10 ng/ml	
	Márgenes Quirúrgicos	Presencia de tejido neoplásico en borde quirúrgico escindido	Si (Positivo)	NOMINAL
			No (Negativo)	
	Puntaje Gleason	Grado de agresividad en base a la observación microscópica de la biopsia.	Alto riesgo (>7)	ORDINAL
			Moderado (7)	
			Bajo riesgo (<7)	
	Tamaño del tumor	Tamaño en cm o mm de la pieza operatoria registrada por anatómo-patología.	Grande (>=2cm ó 20 mm)	NOMINAL
			Pequeño (<2cm ó 20 mm)	
	Estadio Tumoral	Según clasificación TNM	Alto riesgo (>=T3a N0+ M0+)	NOMINAL
			Bajo riesgo (<T3a, N0 M0)	

2.4. Técnicas de recolección de datos:

Se solicitó la autorización para la ejecución del proyecto en el ámbito sanitario referido y posteriormente:

1. Se realizó la captación de las historias clínicas de los pacientes según su pertenencia a uno u otro grupo de estudio.
2. Se recogieron los datos pertinentes correspondientes a las variables en estudio las cuales se incorporaran en la hoja de recolección de datos (Anexo I).
3. Se continuó con el llenado de la hoja de recolección de datos hasta completar los tamaños muestrales en ambos grupos de estudio.
4. Se recogió la información de todas las hojas de recolección de datos con la finalidad de elaborar la base de datos respectiva para proceder a realizar el análisis respectivo.

2.5. Técnicas para el procesamiento de la información:

El registro de datos que están consignados en las correspondientes hojas de recolección de datos fueron procesados utilizando el paquete estadístico SPSS V 20.0, los que luego fueron presentados en cuadros de entrada simple y doble, así como gráficos de relevancia.

Estadística Descriptiva:

Se obtuvieron datos de distribución de frecuencias esto para las variables cualitativas; así mismo se calculó las medidas de tendencia central y de dispersión para las variables cuantitativas.

Estadística Analítica

1. En el análisis estadístico se hizo uso de OR, intervalo de confianza y regresión logística.
2. Las asociaciones fueron consideradas significativas si la posibilidad de equivocarse es menor al 5% ($p < 0.05$).

Estadígrafo propio del estudio:

Dado que el estudio corresponde a un diseño de casos y controles, se obtuvo el OR para la correspondiente condición en cuanto a su asociación con recidiva bioquímica. Se calculó el intervalo de confianza al 95% del estadígrafo correspondiente.

2.6. Aspectos éticos:

El estudio contó con la autorización del comité de Investigación y Ética del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen. Por ser un estudio de Casos y controles en donde sólo se recogieron datos clínicos de las historias clínicas de los pacientes; se tomó en cuenta la declaración de Helsinki II (Numerales: 11,12, 14, 15,22 y 23). (18) y la ley general de salud (Titulo cuarto: artículos 117 y 120). La información obtenida se preservó con total confidencialidad; dado que se registrarán los datos por códigos.

I. RESULTADOS

Estadística Descriptiva de Casos y Controles

Gleason (casos y controles)

Tabla 1: Puntaje de Gleason en pacientes con prostatectomía radical por cáncer de próstata de Hospital Guillermo Almenara Irigoyen desde 2004 - 2014

Puntaje	Casos		Controles		Total	
	n	%	n	%	n	%
Alto (>7)	11	45,8	1	4,2	12	25,0
Moderado (7)	4	16,7	7	29,2	11	22,9
Bajo (<7)	09	37,5	16	66,7	25	52,1
Total	24	100,0	24	100,0	48	100,0

Márgenes Quirúrgicos (Casos y Controles)

Tabla 2: Márgenes Quirúrgicos en pacientes con prostatectomía radical por cáncer de próstata de Hospital Guillermo Almenara Irigoyen desde 2004 - 2014

Márgenes	Casos		Controles		Total	
	N	%	n	%	n	%
Positivo	19	79,2	09	37,5	28	58,3
Negativo	05	20,8	15	62,5	20	41,7
Total	24	100,0	24	100,0	48	100,0

Estadío tumoral (Casos y Controles)

Tabla 3: Estadío tumoral en pacientes con prostatectomía radical por cáncer de próstata de Hospital Guillermo Almenara Irigoyen desde 2004 - 2014

Estadío	Casos		Controles		Total	
	n	%	n	%	n	%
≥ T3a	19	79,2	08	33,3	27	56,3
< T3a	05	20,8	16	66,7	21	43,7
Total	24	100,0	24	100,0	48	100,0

Medidas de Tendencia central y dispersión (Casos y Controles)

Tabla 4: Tamaño Tumoral en milímetros, PSA y Edad en pacientes con prostatectomía radical por cáncer de próstata de Hospital Guillermo Almenara Irigoyen desde 2004 – 2014

Variables	Caso		Control	
	X	±DS	X	±DS
Edad	69,0	4,7	64,0	4,2
PSA diagnostico	21,5	5,5	16,5	4,2
Tamaño tumoral	22,1	4,8	14,7	3,8

Estadística Analítica

En el análisis estadístico se hizo uso de OR con intervalo de confianza de 95%. Para el análisis bivariado se usó la regresión logística. Estos fueron los resultados obtenidos:

Tabla 5. Análisis Bivariado de factores de riesgo para recidiva en pacientes con prostatectomía radical por cáncer de próstata de Hospital Guillermo Almenara Irigoyen desde 2004 – 2014

F. de Riesgo	Casos (24)	Control (24)	OR	IC 95%	P
Tamaño tumoral					
≥ 20	16	09	1.3	1.02 - 10.89	<0.05
< 20	08	15			
Márgenes Qx					
Positivo	19	09	2.1	1.13 – 8.24	<0.05
Negativo	05	15			
Estadío Tumoral					
≥ T3a	19	08	4.9	1.64 – 5.41	<0.05
< T3a	05	16			
PSA diagnostico					
> 20ng/ml	17	09	7.6	2.07 – 7.30	<0.05
0 – 20ng/ml	07	15			
Puntaje Gleason					
Alto (>7)	09	16	4.1	1.23 – 7.91	<0.05
Moderado (7)	04	07			
Bajo (<7)	11	01			

Tabla 6: OR con intervalos de confianza al 95% de las variables incluidas en el modelo multivariado de los factores de riesgo para recidiva en pacientes con prostatectomía radical por cáncer de próstata de Hospital Guillermo Almenara Irigoyen desde 2004 – 2014

Variable	OR	P	I.C. 95%	
			Inferior	Superior
Edad	1,01	0,52	1,34	5,33
Márgenes Qx Positivos	4,47	0,02	1,58	48,35
Tamaño tumoral >20 mm	1,53	0,005	1,16	17,41
Gleason alto (>7)	3,78	0,02	1,14	41,02
PSA diagnóstico >20 ng/ml	3,01	0,04	1,10	43,06

En esta regresión logística son estadísticamente significativos el PSA >20ng/ml diagnóstico (0.04), márgenes quirúrgicos positivos (0.02), el gleason alto >7 (0.02) y tamaño tumoral (0.005) como factores de riesgo para recidiva bioquímica post quirúrgica. En tanto cabe resaltar que de la asociación de variables podemos aseverar, que la influencia del PSA diagnóstico en los pacientes en función de su Grado de Gleason de la pieza tiene impacto directo proporcional en nuestros resultados aumentando así también, el riesgo de márgenes quirúrgicos positivos y más en los pacientes cuyo PSA al diagnóstico ha sido >20, en los que la probabilidad de encontrar márgenes quirúrgicos positivos es del 79% siendo la diferencia estadísticamente significativa cuando se compara a los pacientes con Grado de Gleason >7 frente a los que su Grado de Gleason es < 7.

II. DISCUSIÓN

El riesgo de recidiva en prostectomizados por cáncer de próstata empieza a incrementarse a los 55 años, la edad promedio en los casos y controles fue de 64 y 69 años con una media total de 66 años para todos los pacientes; los resultados obtenidos en la regresión logística (OR: 1.01; IC 95% 1.34 – 5.33; P: 0.52), indica que no es estadísticamente significativo y por ende no existe asociación para recidiva; esto no difiere de la experiencia recogida en dicha publicación española, tampoco difiere de la experiencia publicada recientemente por el Grupo Escandinavo en Cáncer de Próstata (SPCG4) en donde 695 pacientes con neoplasia prostática a quienes se le realizó prostatectomía radical y recidivaron presentaron un promedio de edad de 65 años. La edad si bien es cierto no es un dato que se relacione con recidiva, lo cual se corroboró al realizar el análisis; este dato se obtuvo en las encuestas que conjuntamente con el número de historia clínica protegieron la identidad de los pacientes así mismo sirvió para establecer la media total.

El puntaje gleason viene a ser el sistema que mide el grado de agresividad basándose en la observación microscópica de las características celulares en la biopsia. El puntaje en casos y control con gleason < 7 alcanza el mayor porcentaje (n: 25) 52.1%; el gleason de 7 (n: 11) 22.9%; el gleason >7 (n: 12) 25.0%. En los casos (recidiva) el mayor porcentaje alcanza gleason >7, mientras que en los controles (sin recidiva) el mayor porcentaje alcanza gleason de <7; frente a éstos resultados podemos decir que existe asociación entre el puntaje de gleason y recidiva. En la regresión logística el puntaje de gleason severo (>7) es estadísticamente significativo ya que presenta OR: 3.78; P: 0.02; IC 95% 1.14 – 41.02 y en el análisis bivariado OR: 4.18; IC 95% 1.23 – 7.91; P: 0.05 por lo cual

podemos decir que el puntaje de gleason >7 tiene 4.1 veces más de riesgo de recidiva bioquímica por tanto es un factor de riesgo importante de recidiva bioquímica; los resultados corroboran la información obtenida por **Barba J.** donde el puntaje gleason 8 -10 (OR 1.62; P: 0.026; IC 95% 1.05 – 2.45. (9)

Respecto al margen quirúrgico se define como la presencia de tejido neoplásico incluido dentro de los márgenes quirúrgicos de la pieza operatoria escindida durante la prostatectomía radical; los valores en nuestro estudio de casos y control de márgenes quirúrgicos positivos son n: 28(58.3%) y márgenes quirúrgicos negativo n: 20 (41.7%); mientras que en los casos (recidiva) los márgenes quirúrgicos positivos son mayores (n:19; 79.2%); en los controles (sin recidiva) los márgenes quirúrgicos negativos son mayores (n:15; 62.5%) con lo cual vemos que existe una fuerte asociación entre márgenes quirúrgicos positivos y recidiva. En el análisis bivariado los resultados de los márgenes quirúrgicos positivos fueron OR: 2.1; IC 95% 1.13 – 8.24; P: < 0.05 y en la regresión logística OR: 4.47; IC 95% 1.58 – 48.35; P: 0.02 lo cual significa que los márgenes quirúrgicos positivos tienen 2.1 veces más de riesgo a recidivar bioquímicamente; los resultados se contrastan con lo obtenido por **Schroek F** donde márgenes quirúrgicos positivos (OR: 2.05; IC 95%1.73–2.42). (7)

El tamaño tumoral que corresponde al tamaño en centímetros (2cm) o en milímetros (20mm) de la pieza operatoria calculada por el patólogo y registrada en la hoja de reporte anátomo-patológico macroscópico; los resultados en el análisis bivariado del tamaño tumoral ≥ 20 mm (OR: 1.3; IC 95% 1.02 – 10.89; P: < 0.05), así mismo en la regresión logística se obtuvo OR: 1.53; IC 95% 1.16 – 17.41; P: 0.005 lo cual significa que el tamaño tumoral ≥ 20 mm tiene 1.3 veces más riesgo de recidivar,

constituyendo un factor de riesgo para recidiva bioquímica en prostatectomizados. Resultado que se contrasta de acuerdo a **Schroek F.** donde tamaño tumoral ≥ 20 mm OR: 1.83; IC 95% 1.76 – 1.92. (7)

El estadio tumoral calculado en el paciente luego de habersele realizado la exploración abomino pélvica/o los estudios de extensión correspondiente según la clasificación TNM. Se calculó a los casos en dos grupos $\geq T3a$ n: 19 (79.2%) y $< T3a$ n: 5 (20.8%) y a los controles también en dos grupos $\geq T3a$ n:08 (33.3%) y $< T3a$ n: 16 (66.7%) con éstos resultados podemos evidenciar que existe grado de asociación entre casos (neoplasia + prostatectomía + recidiva) y mayor estadio tumoral ($\geq T3a$); mientras que los controles (neoplasia + prostatectomía sin recidiva) guardan asociación con estadios menores ($< T3a$). En el análisis bivariado se obtiene que el estadio tumoral $\geq T3a$ tiene OR: 4.90; IC 95% 1.64 – 5.41; P: 0.05 lo cual significa que el estadio tumoral $\geq T3a$ tiene 4.9 veces más riesgo de recidiva bioquímica, siendo un importante factor de riesgo; dicho resultado guarda relación a información de **Paño E.** donde OR: 4.61; IC 95% 2.14 – 8.24; P: 0.05. (11)

El PSA diagnostico definido como el valor de antígeno prostático específico dosado previo a la aplicación de cualquier estrategia terapéutica incluyendo la prostatectomía radical; Se calculó a los casos en dos grupos PSA diagnostico > 20 ng/ml n: 17 (70.8%) y $0 - 20$ ng/ml n: 7 (29.1) y a los controles también en dos grupos > 20 ng/ml n:09 (37.5%) y $0 - 20$ ng/ml n: 15 (62.5) con éstos resultados podemos evidenciar que existe grado de asociación entre casos (neoplasia + prostatectomía + recidiva) y mayor PSA pre quirúrgico (> 20 ng/ml); mientras que los controles (neoplasia + prostatectomía sin recidiva) guardan asociación con estadios

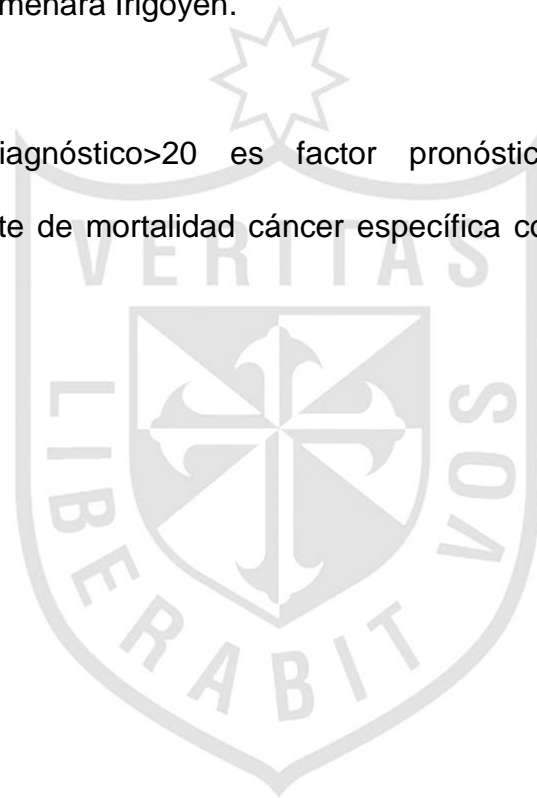
menores de PSA diagnóstico (0 – 20ng/ml). En el análisis multivariado se obtiene que el PSA diagnóstico > 20ng/ml tiene OR: 7.6; IC 95% 2.07 – 7.30; P: 0.05; así mismo en la regresión logística encontramos OR: 3.01; IC 95% 1.10 – 43.06; P: 0.04 lo cual nos indica que el PSA diagnóstico > 20 ng/ml tiene 7.6 veces más de riesgo de recidiva bioquímica, constituyendo el principal factor de riesgo corroborando por tal nuestra hipótesis. Los resultados confirman la información de los antecedentes donde según **Barba J.** el PSA diagnóstico > 20 ng/ml tiene OR 5,02; IC 95% 1,01-1,04; p=0,0001. (9)

Cabe resaltar que los resultados obtenidos guardan estrecha relación con la información obtenida de trabajos de investigación previos, ajena a cualquier contradicción; las hipótesis se contrastan con los resultados obtenidos en nuestro estudio en su totalidad.

Se brinda información importante al nosocomio, para de alguna manera coadyuvar en la mejora de estrategias de seguimiento y monitoreo bioquímico para prevenir recidiva de cáncer en pacientes prostactomizados radicalmente sobre todo si de acuerdo a la literatura de **Naselli** y colaboradores quienes realizaron un estudio similar a éste, mucho más acucioso, donde realizaron un seguimiento a los controles encontrando que pacientes con un PSA diagnóstico > 20ng/ml (OR: >7); tienen relación con una alta tasa de mortalidad; por lo cual este estudio concluye identificando al PSA diagnóstico como variable independiente de mortalidad. (17)

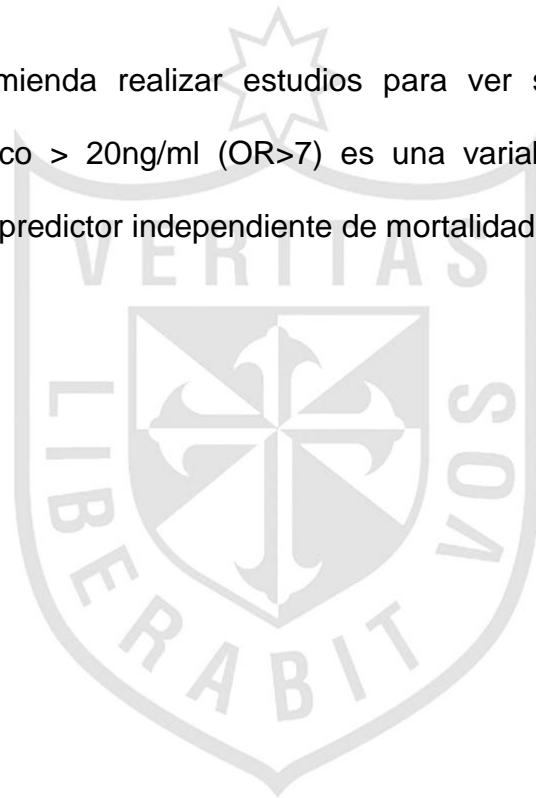
III. CONCLUSIÓN

- El PSA diagnóstico es el principal factor de riesgo de recidiva bioquímica, seguido del estadio tumoral $\geq T3a$; el gleason >7 ; los márgenes quirúrgicos positivos y en último lugar el tamaño tumoral ≥ 20 mm; se comportan como factores predictores independientes de recidiva bioquímica en prostatectomía radical por cáncer de próstata en el Hospital Guillermo Almenara Irigoyen.
- El PSA diagnóstico >20 es factor pronósticos y factor predictor independiente de mortalidad cáncer específica con relevancia estadística (OR: 7.6).



IV. RECOMENDACIÓN

- Se recomienda realizar estudios con mejor nivel de evidencia donde luego de identificar los factores de riesgo para recidiva bioquímica se opte por establecer terapias médico – quirúrgicas a los pacientes con neoplasia prostática y evidenciar la terapéutica idónea que evite o mitigue el riesgo a recidiva.
- Se recomienda realizar estudios para ver si el hallazgo del PSA diagnóstico $> 20\text{ng/ml}$ ($\text{OR}>7$) es una variable independiente como principal predictor independiente de mortalidad.



V. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Aus G, Abbou C, Bolla, M. "Guidelines on Prostate Cancer". Guidelines, ed. European Association of Urology. Arnhem: EAU Guidelines Office, chapt 1-106, 2006.
2. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global Cancer Statistics 2002. CA Cancer J Clin. 2005; 55:74-108.
3. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, et al. GLOBOCAN 2012 v1.0, la incidencia de cáncer y mortalidad en el mundo: IARC Cáncer Base No. 11 [Internet]. Lyon, Francia: Agencia Internacional para la Investigación sobre el Cáncer.
4. Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Murray T, et al. Cancer Statistics 2008. CA Cancer J Clin. 2008; 58:71-96.
5. Registro de cáncer de Lima Metropolitana 1994-1997. Centro de Urología 2005. N° 1: 37-44.
6. Murray L, Fernandez C, Doroty L. Prostatectomy Prostate Cancer and Prostatic Diseases. 2008; 11, 371-376.
7. Schroeck F, Sun L, Freedland S. Factors independent predictors for biochemical recurrence after radical.
8. Blanco A, Armas J, Limiñana J. Recidiva bioquímica precoz tras prostatectomía radical retropúbica por cáncer de próstata. Factores implicados. ¿Influye el tiempo de espera entre biopsia y cirugía? Actas Urol Esp. 2008; 32(4):406-410.

9. Barba, J.; Brugarolas, X.; Tolosa, E Factores influyentes en el tiempo hasta la progresión bioquímica después de prostatectomía radical. Actas Urol Esp.2011; 35:201-7.
10. Víctor A. Antunes S, Reis F. Socioeconomic status is an independent predictor of biochemical recurrence among patients with prostate cancer who undergo radical prostatectomy. International Braz J Urol Vol 37 (4): 507-513, July - August, 2011
11. Paño E, Amo F, López E. Factores de riesgo de recidiva bioquímica después de prostatectomía radical en pacientes con cáncer de próstata clínicamente localizado. Implicaciones en el tratamiento adyuvante. Arch. Esp. Urol. 2012; 65 (1): 158-165.
12. Rodriguez-Covarrubias F, Larre S, De la Taille A et al. The outcome of patients with pathological Gleason score ≥ 8 prostate cancer after radical prostatectomy. BJUI 2007; 101(3): 305-7.
13. Ward J, Moul J.: "Biochemical recurrence after definitive prostate cancer therapy. Part I: defining and localizing biochemical recurrence of prostate cancer". Curr. Opin. Urol., 15: 181, 2005.
14. Freedland S, Sutter M, Dorey F. "Defining the ideal cut point for determining PSA recurrence after radical prostatectomy. Prostate-specific antigen". Urology, 61: 365, 2003.

15. Stephenson A, Scardino P, Eastham J. "Defining biochemical recurrence of prostate cancer after radical prostatectomy: a proposal for a standardized definition". J. Urol., 173, 2005.
16. Khan M, Partin A. "Management of patients with an increasing prostate-specific antigen after radical prostatectomy" Curr. Urol. Rep., 5: 179, 2004.
17. Han M, Partin A, Zahurak M. Biochemical (prostate specific antigen) recurrence probability following radical prostatectomy for clinically localized prostate cancer. J Urol 2003; 169:517-23.
18. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Adoptada por la 18 Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendada por la 29 Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre de 1975, la 35 Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre de 1983 y la 41 Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre de 1989.
19. Ley general de salud. N° 26842. Concordancias: D.S.N° 007-98-SA. Perú: 20 de Julio de 1997.



ANEXOS

ANEXO I: PROTOCOLO DE RECOLECCION DE DATOS

Factores predictores de recidiva bioquímica en prostatectomía radical por cáncer de próstata en pacientes atendidos en el Hospital Guillermo Almenara Irigoyen.

Fecha..... N°.....

I. DATOS GENERALES:

1.1. Número de historia clínica: _____

1.2. Edad: _____

II. DATOS ANATOMOPATOLOGICOS:

Informe de biopsia:.....

Fecha de biopsia:.....

Puntaje de Gleason:.....

III. EXAMENES AUXILIARES:

Valor del PSA diagnóstico.....

IV. REPORTE OPERATORIO:

Tamaño tumoral:.....

Bordes libres quirúrgicos:.....

Estadío Tumoral:.....

V. RECIDIVA BIOQUIMICA:

Valor del PSA durante seguimiento:.....

ANEXO II: Clasificación TNM del Cáncer de Próstata

Estadíaje T

T1 Tumor no palpable, clínicamente inapreciable	T1a	Tumor incidental o hallazgo histológico en $\leq 5\%$ del tejido, no palpable
	T1b	Tumor incidental o hallazgo histológico en $> 5\%$ del tejido
	T1c	Tumor identificado mediante biopsia transrectal (por PSA elevado)
T2 Tumor confinado al interior de la próstata	T2a	Tumor afecta $< 50\%$ de un lóbulo
	T2b	El tumor afecta $> 50\%$ de un lóbulo
	T2c	El tumor afecta ambos lóbulos
T3 El tumor se extiende a través de la cápsula prostática	T3a	El tumor se extiende más allá de la cápsula prostática sin afectar la vesícula seminal
	T3b	El tumor invade vesículas seminales
T4 Invasión de tejidos adyacentes diferente a las vesículas seminales	T4a	Invasión de cuello vesical, esfínter externo o recto.
	T4b	Invasión de musculatura elevadora y / o Fijo a la pared pelviana.

Estadíaje N y M

N 0/X	No evidencia de metástasis ganglionares
N +	Extensión ganglionar
M 0/X	No evidencia de metástasis a distancia
M +	Presencia de metástasis a distancia

Fuente: European Association of Urology 2012