



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
TESIS DE POSGRADO

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A PROGRESIÓN
BIOQUÍMICA POSTPROSTATECTOMÍA RADICAL
HOSPITAL NACIONAL LUIS NICASIO SAENZ 2009-2017

PRESENTADA POR
EMILIO SEBASTIAN GARNIQUE DÍAZ

ASESOR
DR. MANUEL IZAGUIRRE SOTOMAYOR

TESIS
PARA OPTAR AL GRADO ACADÉMICO DE MAESTRO EN MEDICINA

LIMA – PERÚ
2019



Reconocimiento - No comercial - Compartir igual
CC BY-NC-SA

El autor permite entremezclar, ajustar y construir a partir de esta obra con fines no comerciales, siempre y cuando se reconozca la autoría y las nuevas creaciones estén bajo una licencia con los mismos términos.

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



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO**

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A PROGRESIÓN
BIOQUÍMICA POSTPROSTATECTOMÍA RADICAL
HOSPITAL NACIONAL LUIS NICASIO SAENZ 2009-2017**

**TESIS
PARA OPTAR
EL GRADO ACADÉMICO DE MAESTRO EN MEDICINA**

**PRESENTADA POR
EMILIO SEBASTIAN GARNIQUE DÍAZ**

**ASESOR
DR. MANUEL IZAGUIRRE SOTOMAYOR**

**LIMA, PERÚ
2019**

JURADOS

A Dios, a mis padres, Emiliano y Clara; a mi esposa, Nathaly; a mis tres hermosos hijos, Emilio, Luciano y Mateo.

AGRADECIMIENTOS

Al doctor Manuel Izaguirre, por su valiosa asesoría; al doctor Enrique Franco, por su aporte en la elaboración del instrumento de recolección de datos y al doctor Cristhian Vargas, por su colaboración constante.

ÍNDICE

	Páginas
Portada	i
Jurados	ii
Dedicatoria	iii
Agradecimiento	iv
Índice	v
Resumen	vii
Abstract	viii
I. INTRODUCCIÓN	1
II. METODOLOGÍA	26
III. RESULTADOS	31
IV. DISCUSIÓN	37
CONCLUSIONES	40
RECOMENDACIONES	41
FUENTES DE INFORMACIÓN	42
ANEXOS	
1. Instrumentos de recolección de datos	

INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Incidencia y mortalidad por cáncer de próstata 2010-2012	11
Tabla 2. Clasificación TNM para cáncer prostático	13
Tabla 3. Clasificación D`Amico para el cáncer de próstata	14
Tabla 4. Riesgo de cáncer de próstata en relación a los valores de PSA	15
Tabla 5. Clasificación de la ISUP 2014	20
Tabla 6. Edad	33
Tabla 7. Puntaje Gleason >7	34
Tabla 8. Bordes quirúrgicos comprometidos	35
Tabla 9. Vesículas seminales comprometidas	36
Tabla 10. Tamaño tumoral >20mm	37

RESUMEN

Objetivo: Determinar los factores de riesgo asociados a progresión bioquímica postprostatectomía radical, Hospital Nacional Luis Nicasio Sáenz 2009-2017.

Metodología: Estudio analítico, retrospectivo, casos y controles. La población estuvo conformada por 54 pacientes con cáncer de próstata intervenidos por prostatectomía que cumplieron los criterios de selección, fueron distribuidos en un grupo caso y grupo control; se definió como caso aquel paciente con PSA > 0.2 ng/ml postprostatectomía radical. Se utilizó la prueba de Chi cuadrado y odds ratio.

Resultados: La edad promedio de pacientes con y sin progresión bioquímica postprostatectomía fue 63.4 ± 4.9 y 63.4 ± 6 años, respectivamente; sin diferencias significativas ($p=0.982$), la distribución por grupos etarios evidenció que la mayoría se ubica entre los 60 a 69 años. Los factores de riesgo para progresión bioquímica fueron: puntaje Gleason > 7 ($p=0.028$; OR=3.55; IC95%: 1.12-11.28), bordes quirúrgicos comprometidos ($p=0.007$; OR=5.07; IC95%: 1.54-16.64), vesícula seminal comprometida ($p=0.013$; OR=6.154; IC95%: 1.404-26.977) y el tamaño tumoral mayor a 20 mm ($p=0.027$; OR=4.20; IC95%: 1.161-15.18).

Conclusión: Los factores de riesgo para la progresión bioquímica en pacientes con cáncer de próstata son Gleason > 7, borde quirúrgico comprometido, vesícula seminal comprometida y tamaño tumoral mayor a 20 mm.

Palabras claves: Factores de riesgo, progresión bioquímica, prostatectomía radical, cáncer de próstata.

ABSTRACT

Objective: To determine the risk factors associated with biochemical progression after radical prostatectomy. National Hospital Luis Nicasio Sáenz 2009-2017.

Methodology: Analytical, retrospective, cases and controls. The population consisted of 54 patients with prostate cancer operated on by prostatectomy who met the selection criteria, which were distributed in a case group and a control group; a patient with PSA > 0.2 ng / ml after radical prostatectomy was defined as a case. The Chi square test and odds ratio were used.

Results: The average age of patients with and without biochemical progression after prostatectomy was 63.4 ± 4.9 and 63.4 ± 6 years, respectively, without significant differences ($p = 0,982$), the distribution by age groups showed that the majority is between 60 to 69 years. The risk factors for biochemical progression were: Gleason score > 7 ($p = 0.028$, OR = 3.55; 95% CI: 1.12-11.28), surgical edge compromised ($p = 0,007$, OR = 5.07; 95% CI: 1.54-16.64), compromised seminal vesicles ($p=0.013$; OR=6.154; IC95%: 1.404-26.977) and tumor size greater than 20 mm ($p = 0.027$, OR = 4.200, 95% CI: 1,161-15.189).

Conclusion: The risk factors for biochemical progression in patients with prostate cancer are Gleason > 7, compromised surgical border, seminal vesicles compromised and tumor size greater than 20 mm.

Keywords: Risk factors, biochemical progression, radical prostatectomy, prostate cancer.

INTRODUCCIÓN

Las neoplasias prostáticas se diagnostican frecuentemente en varones y estas son consideradas la segunda razón de fallecimiento dentro de este grupo. A nivel nacional, 4 000 casos nuevos de cáncer son diagnosticados anualmente principalmente en sujetos con más de 50 años, cuya incidencia reportada es de 26,4% y la tasa de mortalidad alcanza el 15,7 por 100 000 habitantes (1,2).

La prostatectomía radical (PR) sigue siendo un pilar en el manejo de este tipo de neoplasia, sobre todo el clínicamente localizado, esta intervención principalmente beneficia a aquellos pacientes catalogados como de bajo riesgo, así también tiene un gran potencial de curación sin dañar los tejidos circundantes además de generar una mejor posibilidad de estadificación del tumor ya que el órgano se extrae completamente (3).

Sin embargo, no todos los pacientes con PR están completamente curados, ya que aproximadamente el 30% experimentarán progresión bioquímica después de esta intervención de los cuales 20-30% progresarán a metástasis clínica, dentro de los primeros cinco años posteriores (4,5).

Aunque existen directrices que orientan sobre la vigilancia posterior a PR, no existe un consenso claro sobre una estrategia de seguimiento óptima. Por lo tanto, la manera de hacer factible una intervención efectiva es identificar precozmente los factores de riesgo asociados a progresión bioquímica (6). La

literatura nos refiere asociación con los estadios clínicos, el volumen del tumor, la proporción de neoplasia durante la biopsia, el Gleason, los niveles de antígeno prostático específico (PSA) en el preoperatorio, el procesado anatomopatológico de la pieza, bordes quirúrgicos positivos e incluso con la experiencia del cirujano (7).

En el año 2015, Herranz-Amo et al., determinaron como factores predictivos de recidiva bioquímica al valor de Gleason y el borde quirúrgico positivo, así también Ahva Shahabi et al, ⁽⁹⁾ concluyeron que la presencia de bordes quirúrgicos positivos, el valor del PSA prequirúrgico y el compromiso de vesículas seminales condicionaban el desarrollo de progresión bioquímica (8).

A nivel nacional, hay escasas investigaciones en donde se mencionen los factores de riesgo asociados a progresión bioquímica postprostatectomía y de estas los resultados encontrados son variables e inconsistentes y solo representan la realidad del lugar en estudio por lo que no podrían estandarizarse; sin embargo, dentro de los más resaltantes podemos mencionar los hallazgos de Panez, quien encontró como principales factores al PSA diagnóstico, Gleason >7 y márgenes quirúrgicos positivos (10).

En el Hospital de Policía Luis Nicasio Sáenz, en el Departamento de Urología, la patología oncológica más frecuente es el cáncer de próstata, donde el tratamiento de elección es la prostatectomía radical, es por eso importante el poder determinar factores de riesgo asociados a progresión o recurrencia bioquímica en este tipo de pacientes, ya que esta repercutirá en su calidad de

vida, además, actualmente, no hay datos que evidencien la prevalencia de pacientes con progresión bioquímica después de una prostatectomía radical, así también de cuáles son los factores de riesgo para su presencia, de allí la importancia de ejecutar esta investigación, ya que los resultados ayudarán a cubrir estas brechas de información con el único objetivo de brindar una adecuada y oportuna atención a estos pacientes. Por lo dicho, la presente investigación identifico y analizo los factores asociados a progresión bioquímica en sujetos con diagnóstico de neoplasia de próstata postprostatectomía radical.

Los datos descritos permiten la siguiente pregunta de investigación ¿cuáles son los factores de riesgo asociados a progresión bioquímica postprostatectomía radical del Hospital Nacional Luis Nicasio Sáenz en el periodo 2009-2007? y el objetivo general fue determinar la asociación de esos factores.

El realizar esta investigación se justifica, ya que servirá como precedente bibliográfico para futuras investigaciones a nivel local, nacional e incluso internacional, además contribuirá a la literatura nacional debido que existen escasas investigaciones que sean concluyentes. Por otro lado, al determinar los factores relacionados a progresión bioquímica postprostatectomía contribuirá con datos que se traducirán en herramientas valiosas que mejorarán el diagnóstico precoz de la enfermedad; además, se podrá predecir quiénes serán beneficiados con el manejo adyuvante y así mejorar la sobrevida libre de enfermedad y con ello mejorar la calidad de vida en estos

pacientes, así como evitar tratamientos innecesarios disminuyendo la exposición a toxicidad y los efectos adversos que estos generan además de que disminuirían progresivamente los altísimos costos que perjudican a nuestro sistema de salud. Finalmente, estos resultados beneficiarían a los médicos que laboran en el departamento de Urología y Oncología de la institución, ya que podrían ser usados en la actividad médica y así puedan desarrollar planes estratégicos y preventivos de intervención.

La presente investigación fue viable, ya que se pudo acceder a la información de los pacientes que han sido intervenidos por prostatectomía radical en el Hospital Nacional Luis Nicasio Sáenz; para lo cual se solicitaron los permisos necesarios a las autoridades correspondientes, anticipadamente. Además, la selección de las historias clínicas se garantizó mediante el cumplimiento estricto de los criterios de inclusión y exclusión; mientras que el adecuado registro de la información fue asegurado, ya que el llenado de la ficha de recolección estuvo a cargo del propio investigador. Finalmente, la ejecución de presente estudio fue factible, ya que el investigador contó con los recursos económicos y materiales necesarios, el estudio fue autofinanciado en su totalidad.

Shahabi A et al. en 2016, publicaron un artículo de investigación con el objetivo fue determinar predictores de recurrencia bioquímica temprana y tardía postprostatectomía radical en California. Se incluyeron 2 262 pacientes tratados con prostatectomía radical (PR) de 1988 a 2008, que no recibieron terapias neoadyuvantes o adyuvantes, en los resultados encontraron que el 19,10% de la

muestra presentó progresión bioquímica durante los 2,9 primeros años posteriores a la intervención además en 13,7% presentó progresión bioquímica después de 2,9 años de intervención. Dentro de los factores se determinó que una puntuación de Gleason ≥ 7 , margen quirúrgico positivo y una etapa $\geq pT3a$ se asociaron estadísticamente a recidiva bioquímica dentro de los 2,9 años posteriores a la cirugía. Las conclusiones fueron que bordes quirúrgicos positivos, el valor del PSA pre quirúrgico y el compromiso de vesículas seminales contribuyen en el desarrollo de progresión bioquímica (9).

Yamaguchi N et al. en 2016, publicaron una investigación con el objetivo de investigar los factores predictivos de la recidiva bioquímica en pacientes con prostatectomía radical, para ello se diseñó un estudio de tipo retrospectivo. Se evaluaron 241 pacientes con neoplasia de próstata sometidos a prostatectomía radical. Progresión bioquímica se definió como el primer aumento en el nivel de PSA ≥ 0.2 ng / mL, después de la extracción prostática radical. En los resultados se encontró que la progresión bioquímica se asoció estadísticamente con el estadio T3 [cociente de riesgo (HR) = 4.052; IC del 95%, 1.26–12.99; P = 0,019]. Los autores concluyeron que el estadio T3 influye en la presencia de progresión bioquímica en pacientes con prostatectomía radical (11).

Pagano M et al. en 2016, publicaron un artículo de investigación con el objetivo de identificar a los hombres con invasión de vesículas seminales con mayor probabilidad de recurrencia bioquímica postprostatectomía radical sin radioterapia adyuvante. Se identificaron a 180 pacientes que se sometieron a prostatectomía radical entre 1990 y 2011 con enfermedad pT3bN0. En los resultados se encontró

asociación significativa entre progresión bioquímica con margen quirúrgico positivo (41,4%) y ganglios linfáticos positivos (12,2%), además las pruebas de log Rank mostraron que la ausencia de BCR fue significativamente menor para los pacientes con Gleason 9-10, PSA > 20, PSM y N1. Los autores concluyeron que estratificar a los hombres por características pronósticas (puntaje Gleason, PSA, estado de los ganglios, estado del margen quirúrgico) y usar estas características para aumentar el puntaje de CAPRA mejorará la identificación de aquellos con mayor riesgo de recurrencia bioquímica, los cuales deben considerarse fuertemente para radioterapia adyuvante (12).

Ün S et al. en 2015, publicaron una investigación con el objetivo de identificar los factores que determinan la recidiva bioquímica (BCR) en pacientes con neoplasia de próstata localizada de bajo grado que se sometieron a una extracción de próstata (PR). En él se analizaron retrospectivamente a 504 pacientes. En los resultados se encontró una tasa de progresión bioquímica de 25%, además se halló asociación significativa con las variables afectación extra capsular ($p = 0,004$), invasión capsular (IC) ($p = 0,001$), edad ($p = 0,014$) y tamaño del tumor ($p = 0,006$). Los autores concluyeron que la invasión capsular influye en la progresión bioquímica (3).

Tanimoto R et al. en 2015, publicaron una investigación con el objetivo de determinar la importancia pronóstica del margen quirúrgico positivo (PSM) y otros factores patológicos para recurrencia bioquímica en pacientes tratados con RARP (Prostatectomía Radical Laparoscópica Asistida Por Robot) por un solo cirujano. Se analizaron los datos recolectados prospectivamente de 439 pacientes

sometidos a extracción de próstata radical asistida con robot y realizado por un solo cirujano en una sola institución. En los resultados se encontró una tasa general de progresión bioquímica de 7,7%. Se encontró asociación significativa con las variables puntaje Gleason patológico ≥ 8 , PSA preoperatorio ≥ 10 ng/dl y estadio del cáncer ($p < 0,001$). La conclusión fue que el margen quirúrgico positivo, el puntaje de Gleason, PSA pre y postquirúrgico; fueron los predictores independientes de recurrencia bioquímica (13).

Sooriakumaran P et al. en 2015, publicaron un estudio con el objetivo de analizar el tamaño y focalidad del margen quirúrgico positivo (PSM) y la recidiva bioquímica (BCR) posterior a una prostatectomía radical asistida por robot (RARP). Se recogieron datos clínico patológicos de 904 pacientes sometidos a RARP en una sola institución europea de 2002 a 2006. En los resultados se encontró que el factor de riesgo asociado a progresión bioquímica fue borde quirúrgico positivo > 3 mm ($p < 0,001$). Los autores concluyeron que los hombres con borde quirúrgico positivo > 3 mm se relacionó con un mayor riesgo de progresión bioquímica, que aquellos con bordes quirúrgicos ≤ 3 mm o negativos, especialmente si tiene una enfermedad de menor riesgo (14).

Herranz-Amo F et al. en 2015, publicaron un estudio con el objetivo de determinar la recidiva bioquímica después de una extracción radical de próstata. El estudio fue retrospectivo, donde se incluyeron 629 pacientes con neoplasia maligna de próstata localizada con prostatectomía, además se definió recurrencia cuando el PSA fue $> 0,4$ ng/ml. Se demostró que el 26,6% de los sujetos en estudio presento recidiva bioquímica, los factores de riesgo asociados fueron Gleason ≥ 8 , el

estadio clínico y el margen quirúrgico positivo. Los autores concluyeron que los factores asociados a recidiva bioquímica post prostatectomía radical fueron la escala Gleason, el estadio clínico y el margen quirúrgico (8).

Molina E et al. en 2013, publicaron un estudio con el objetivo de establecer los predictores de progresión bioquímica después de una extracción de próstata. El estudio fue retrospectivo en donde se incluyeron 693 pacientes con extracción de próstata, entre 1996 y 2007. En este estudio se consideró como progresión bioquímica niveles de PSA postprostatectomía radical $> 0,4$ ng/ml los resultados mostraron que el 31,5% de los pacientes tuvieron recidiva bioquímica (RB), el 82,3% de estos ocurrieron durante los primeros 5 años posteriores a la intervención. Los principales factores asociados fueron score de Gleason $G \geq 7(4+3)$, el estadio patológico pT3b y el margen quirúrgico de resección ($p < 0,001$). Las conclusiones fueron que el valor del PSA, la puntuación de Gleason ≥ 7 (47,1%), el estadio clínico y el borde quirúrgico se asocian a progresión bioquímica en los siete primeros años postprostatectomía radical (15).

Ischia J et al. en 2013, publicaron una investigación con el objetivo de informar sobre la recurrencia bioquímica posterior a la extracción radical de próstata. Se analizaron 565 pacientes con neoplasia maligna de próstata de alto riesgo clínicamente localizado a quienes se les realizó prostatectomía radical. En los resultados se encontró que los factores de riesgo asociados a progresión bioquímica fueron PSA de 20 ng /ml pre quirúrgico (25,8%); puntuación de Gleason de biopsia 8 a 10 (72.6%); y estadio clínico T3 (22.5%). La supervivencia libre de recurrencia bioquímica a 5 años fue del 66% para 1 factor de riesgo y 47%

para 2 factores; ningún hombre con 3 factores de riesgo sobrevivió más allá de 2,8 años sin recurrencia. Los autores concluyeron que la progresión bioquímica se asoció principalmente al PSA, puntuación de Gleason y al estadio patológico (16).

Paños E et al. en 2012, publicaron un estudio fue de tipo retrospectivo, además se analizaron 684 pacientes con neoplasia prostática con extracción radical de próstata. En los resultados se encontró una prevalencia de recidiva bioquímica de 29,1%, además se encontró asociación significativa con las variables score de Gleason ≥ 8 (HR=27,38), margen quirúrgico positivo (HR=2,98), el estadio pT3 (HR=1,61) y la afectación por cáncer de más del 50% de la pieza (HR=3,39). Los autores concluyeron que el score de Gleason ≥ 8 , márgenes afectados, un estadio pT3 o un porcentaje de tumos $> 50\%$ se asociaron a recidiva bioquímica (17).

Panez A en 2015, en Perú publicó un estudio con el propósito de establecer los factores para recidiva bioquímica, el cual fue de tipo observacional casos y controles, retrospectivo, además se analizaron 48 pacientes con extracción radical de próstata, los cuales fueron pareados de acuerdo a la presencia de recidiva bioquímica. En los resultados se encontró asociación entre la recidiva bioquímica con PSA diagnóstico, estadio tumoral $\geq T3$; Gleason >7 ; márgenes quirúrgicos positivos y tamaño tumoral ≥ 20 mm. El autor concluyó que el valor del PSA es el principal factor para recurrencia bioquímica (10).

Espinoza M, en 2014, en Perú publicó, un estudio denominado "Factores predictores de recidiva bioquímica en prostatectomía radical por cáncer de

próstata en pacientes atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray” con el objetivo principal de determinar los predictores de recidiva bioquímica posterior a una extracción de próstata. El estudio fue de tipo casos y controles, además se analizaron 40 pacientes con neoplasia prostática con extracción de próstata, los cuales fueron pareados de acuerdo a la presencia de recidiva bioquímica. Se encontró una prevalencia de recidiva bioquímica de 52,5%, además se encontró asociación significativa con las variables score de Gleason y los márgenes quirúrgicos positivos. El autor concluyó que el score Gleason, los márgenes quirúrgicos positivos predicen la progresión bioquímica (18).

Bases teóricas

Cáncer de próstata

Término genérico para una enfermedad caracterizada por el crecimiento de células anormales más allá de sus límites habituales a nivel de la glándula prostática que pudiese invadir partes adyacentes a esta y diseminarse a otros órganos(19). Según la Sociedad Americana de Cáncer este tipo de neoplasia es muy habitual entre los varones y comienza cuando las células de la glándula prostática comienzan a crecer de manera descontrolada (20).

La Asociación Europea de Urología refiere que la mortalidad es alta en las personas de ascendencia africana, intermedia en los EE. UU y muy baja en Asia (21) Así también en Lima la incidencia es de 48 casos por 100 000 habitantes y con una mortalidad de 15.7/100,000 (tabla 1) (2).

Tabla 1. Incidencia y mortalidad por cáncer de próstata 2010-2012

Cáncer de próstata	Incidencia	Mortalidad
n.º casos	5935	2.012
% Total de casos	21.3%	16%
Tasa cruda	43.6	61.9
TEE	48.6	15.7
Riesgo acumulado	5.4	-

Fuente: (2)

Factores de riesgo para el cáncer de próstata

Según la Sociedad Europea de Urología existen una amplia variedad de factores de riesgo asociados entre ellos podemos mencionar a los factores exógenos/ ambientales, se ha observado que los hombres japoneses tienen un menor riesgo de cáncer prostático en comparación con los del mundo occidental. Sin embargo, a medida que los hombres japoneses se mudan de Japón a California, el riesgo para cáncer aumenta, acercándose al de los hombres estadounidenses lo que implica que juegan un papel los factores dietéticos o ambientales (21).

Así también los antecedentes familiares y los antecedentes raciales / étnicos se relacionan con neoplasia de próstata, lo que sugiere una predisposición genética. Los hombres de ascendencia africana muestran una mayor incidencia de cáncer de próstata y generalmente tienen un curso de enfermedad más agresivo (21). Según Meza, los principales factores asociados a la neoplasia de próstata son la raza negra, la edad avanzada y los antecedentes familiares (22).

Clasificación del cáncer de próstata

La forma de clasificar la neoplasia, más empleada es la creada por la Asociación Europea de Urología, la cual utiliza la clasificación Tumor, Nodo, Metástasis (TNM) basada esencialmente en el sistema de clasificación D'Amico (21).

En la siguiente tabla se describe la clasificación de estadificación de Cáncer de Próstata 2017 Tumor, Nódulo, Metástasis (TNM) y el sistema de clasificación de D'Amico.

Tabla 2. Clasificación TNM para cáncer prostático

ESTADIAJE T - Tumor Primario		
T _x		Tumor primario no puede ser evaluado
T ₀		No hay evidencia de tumor primario
T ₁ Clínicamente inaparente el tumor no es palpable	T1a	Hallazgo histológico incidental tumoral en 5% o menos de tejido resecado, no palpable
	T1b	Hallazgo histológico incidental tumoral en más del 5% de tejido resecado
	T1c	Tumor identificado por biopsia con aguja (por ejemplo, debido a nivel elevado de antígeno prostático específico (PSA))
T ₂ Tumor que es palpable y confinado dentro de la próstata	T2a	El tumor afecta la mitad de un lóbulo o menos
	T2b	El tumor afecta más de la mitad de un lóbulo, pero no ambos
	T2c	El tumor afecta ambos lóbulos
	T3a	Extensión extra capsular (unilateral o bilateral) que incluye afectación microscópica del cuello de la vejiga
T ₄	T3b	El tumor invade la (s) vesículas seminal (es) El tumor está fijo o invade estructuras adyacentes distintas de las vesículas seminales: esfínter externo, recto, músculos elevadores y/o pared pélvica
ESTADIAJE N - Nódulos linfáticos regionales		
N _x		Los ganglios linfáticos regionales no pueden evaluarse
N ₀		No hay metástasis de ganglios linfáticos regionales
N ₁		Metástasis de los ganglios linfáticos regionales
ESTADIAJE M - Metástasis a distancia		
M ₀		Sin metástasis a distancia
M ₁ Metástasis a distancia	M1a	Ganglios linfáticos no regionales
	M1b	Huesos
	M1c	Otro sitio con o sin metástasis ósea

Fuente: (21).

Según la Clasificación D`Amico existen 3 niveles de riesgo (bajo, intermedio y alto) para la neoplasia prostática, las cuales están en relación al antígeno prostático específico (PSA), la escala de Gleason y el estadio clínico (23).

En la presente tabla se muestran estos niveles de riesgo:

Tabla 3. Clasificación D`Amico para el cáncer de próstata

Riesgo bajo	Riesgo intermedio	Alto riesgo	
PSA <10ng/ml	PSA 10-20 ng/ml	PSA >20 ng/ml	Cualquier PSA
Puntaje Gleason <7	Puntaje Gleason 7	Puntaje Gleason >7	Cualquier PG*
cT1-T2a	cT2b	cT2c	cT3-4 o cN +
	Localizado		Localmente avanzado

Fuente: (21).

Diagnóstico

El cáncer de próstata generalmente se sospecha con la evaluación de los niveles de PSA y/o del examen digito rectal (EDR). El diagnóstico definitivo depende del estudio histológico de la biopsia de próstata o muestras de resección transuretral de próstata o post prostatectomía por hipertrofia prostática (21).

Examen digito rectal (EDR): Los adenocarcinomas prostáticos generalmente están ubicados en la periferie y pueden localizarse con un tacto rectal, solo cuando el volumen supera los 0,2 ml. Un EDR sospechosos se asocia con neoplasia maligna de próstata de alto riesgo y es indicación para biopsia de próstata (21).

Antígeno específico de la próstata (PSA): Es considerado el principal marcador tumoral para detectar anticipadamente la neoplasia, además de utilizado para el control del paciente; sin embargo, el antígeno prostático pero no específico para el cáncer, por lo tanto, puede estar elevado en otras patologías no asociadas a cáncer como a la hipertrofia prostática benigna (HPB), la prostatitis y otras

afecciones asociadas, a pesar de ello el PSA es mejor predictor de cáncer que el EDR o el ultrasonido transrectal (21,24). Según la Asociación Americana de Urología en los Estados Unidos, la detección temprana está impulsada por la detección basada en el PSA seguida de la biopsia de próstata para la confirmación del diagnóstico (25). La siguiente tabla muestra el riesgo de presentar cáncer prostático según los niveles de PSA (18).

Tabla 4. Riesgo de cáncer de próstata en relación a los valores de PSA

Nivel de PSA (ng/mL)	Riesgo de Cáncer de próstata (%)
0.0-0.5	6.6
0.6-1.0	10.1
1.1-2.0	17.0
2.1-3.0	23.9
3.1-4.0	26.9

Fuente: (21)

Ecografía transrectal (ETR): El cuadro clásico para sospecha de cáncer es un área oscura (hipoecoica) en la periferia de la próstata; sin embargo, su fiabilidad no es adecuada, por lo que se utiliza en conjunto con otras pruebas diagnósticas (26).

Biopsia de próstata: Dependerá del nivel de PSA y / o DRE y / o imágenes sospechosas. La edad, la posible comorbilidad y las consecuencias terapéuticas también deben considerarse y debatirse de antemano para reducir las biopsias innecesarias. La biopsia guiada por ecografía se realiza por abordaje transrectal o transperineal. Algunas pruebas sugieren una reducción del riesgo de infección cuando se realiza por vía transperineal (21).

Estadaje del cáncer de próstata

Al establecerse el diagnóstico de cáncer, debe determinarse su estadificación, el cual se realiza mediante:

Resonancia magnética multiparamétrica de próstata: Las imágenes potenciadas en T2 es el procedimiento más útil para la estadificación local del Cáncer de Próstata, este método tiene una buena sensibilidad para la detección y localización de cáncer de riesgo intermedio (21).

Tomografía computarizada (TC) y resonancia magnética: Evalúan indirectamente la invasión ganglionar (diámetro y la morfología). El rango normal para los ganglios no metastásicos también varía con las diferentes regiones anatómicas. Por lo general, los ganglios con un eje corto > 8 mm en la pelvis y > 10 mm fuera de la pelvis se consideran malignos. Debido a su baja sensibilidad, la Tomografía Computarizada o la Resonancia Magnética no se deben utilizar para la estadificación ganglionar en neoplasia maligna de bajo riesgo (21).

Gammagrafía ósea: Es el examen más ampliamente utilizado para evaluar el secundarismo óseo, Shen, G et al demostraron en su meta análisis una sensibilidad y especificidad combinadas del 79% (IC 95%: 73-83%) y 82% (IC 95%: 78-85%), además determinaron que el rendimiento diagnóstico de la exploración ósea esta significativamente influenciado por el nivel de PSA, el estadio clínico y el puntaje Gleason, así también la exploración ósea debe realizarse en pacientes sintomáticos (21,27).

Tratamiento

Para determinar el tratamiento apropiado es importante objetivar si la enfermedad es localizada (compromete la cápsula, pero no la atraviesa), localmente avanzada (atraviesa la cápsula y compromete estructuras adyacentes como cuello vesical, vesículas seminales y recto) o avanzada (metástasis a distancia). También se debe determinar la sobrevivencia del paciente, es decir si es > 10 años y finalmente como en todas las enfermedades neoplásicas es necesario individualizar el tratamiento según comorbilidades (22).

Existen diferentes opciones para el manejo del cáncer de próstata entre ellas podemos mencionar:

Vigilancia activa: Es también conocida como “seguimiento activo”, alude al manejo conservador, incluye la decisión de no tratar al paciente con el método convencional sino someterlo a seguimiento estricto (26). Se realiza a los pacientes con expectativa > a 10 años, con cáncer de bajo riesgo localizado y consiste en el seguimiento al paciente con PSA total cada 3 meses, examen dígito rectal cada año y biopsia de próstata anual, esta última viene siendo sustituida por la Resonancia Magnética de Próstata Multiparamétrica con muy buenos resultados (22).

Actitud expectante: Se refiere al manejo conservador hasta el comienzo de la propagación sistémica, donde se emplea el régimen convencional (26) Se utiliza en cualquier estadio clínico, sobre todo a los que tienen expectativas de vida < de 10 años, en donde se debe vigilar y actuar según las manifestaciones clínicas

(22).

Radioterapia externa: Está indicada para cáncer de próstata localizado de riesgo bajo con expectativa de vida > a 10 años, también está indicado en asociación a hormonoterapia; otra de las indicaciones es como tratamiento adyuvante postprostatectomía radical cuando en el estudio anatomopatológico se informa compromiso de vesículas seminales, bordes quirúrgicos positivos o cuando existe recurrencia bioquímica postprostatectomía radical (22).

Braquiterapia: Puede ser permanente o temporal, está indicada para el manejo de neoplasia prostática de bajo e intermedio riesgo localizado y en pacientes con expectativa de vida > a 10 años. La implantación de las semillas de yodo en la próstata puede causar aumento de volumen de la glándula causándole uropatía obstructiva, por lo que esta debe emplearse en próstatas con volumen menor a 45 cc (22).

Prostatectomía radical: Cirugía que consiste en extirpar la glándula prostática más las vesículas seminales junto con el tejido adyacente con la finalidad de obtener bordes negativos (26). Se puede realizar por vía laparoscópica, robótica o por cirugía abierta; puede ir asociada a linfadenectomía pélvica según el riesgo de recurrencia, por lo que se indica en neoplasias de riesgo intermedio y alto. El objetivo de este tratamiento es el control oncológico, además de preservar la continencia urinaria y si es posible la función eréctil (22).

Progresión bioquímica post prostatectomía radical

Definición

La progresión bioquímica está definida como el aumento de los niveles del antígeno prostático (PSA) después de alcanzar un valor indetectable posterior a un tratamiento primario con intención curativa para cáncer (5). Posterior a una extracción de próstata se define por dos valores consecutivos de PSA > a 0,2 ng / ml ^(21,25); así también después de la radioterapia primaria, con o sin manipulación hormonal a corto plazo, la definición es cualquier aumento de PSA > 2 ng / ml (21). Después de una prostatectomía radical, el umbral que mejor predice metástasis es un PSA > 0.4 ng / ml. Una vez que se ha diagnosticado recurrencia bioquímica, es importante determinar si la recurrencia se ha desarrollado en sitios locales o distantes. El riesgo de metástasis posteriores puede predecirse por los factores clínicos y patológicos iniciales (21).

Factores de riesgo para recidiva o recurrencia bioquímica post prostatectomía radical (PR).

Varios estudios han intentado identificar los factores de riesgo para la recurrencia bioquímica post PR y riesgo para metástasis. Un estadio patológico pT3b, puntaje de Gleason de 8-10, o tiempo hasta la recurrencia bioquímica < a 3 años indican un alto riesgo de metástasis. Por el contrario, una recurrencia > a 3 años después de la cirugía, puntaje de Gleason < a 7, patología limitada de órgano patológico o extensión extra capsular limitada (pT3a) indican un riesgo bajo de metástasis (21).

Dentro de los principales factores asociados encontramos:

Puntaje de Gleason en especímenes de prostatectomía: este es considerado como el factor más resaltante que predice el comportamiento clínico y la respuesta al tratamiento (21).

Es importante señalar que la Conferencia de Clasificación Gleason sobre Carcinoma Prostático de la ISUP 2014 limita el número de grados de cáncer prostático, que van de 1 a 5 con el fin de (21):

-Alinear la clasificación de cáncer prostático con la clasificación de otros carcinomas, así también dar un panorama más claro sobre la gravedad del cáncer y su asociación al puntaje de Gleason.

-Eliminar la anomalía que menciona que el cáncer prostático más diferenciado tiene un puntaje Gleason = 6.

-Para definir mejor la distinción clínicamente significativa entre Gleason 7 (3 + 4) y 7 (4 + 3).

A continuación, se describe esa calificación:

Tabla 5. Clasificación de la ISUP 2014

Puntaje Gleason	Grado según ISUP
2-6	1
7 (3 + 4)	2
7 (4 + 3)	3
8 (4 + 4 o 3 + 5 o 5 + 3)	4
9-10	5

ISUP = Sociedad Internacional de Patología Urológica
Fuente: (21).

Así también el puntaje de Gleason se relaciona con la progresión bioquímica y son predictores significativos de enfermedad metastásica y de mortalidad por cáncer prostático.

Egger S, et al realizaron un estudio multicéntrico encontraron que el Puntaje Gleason ≥ 8 se asoció significativamente a progresión bioquímica y a una mortalidad superior al 31% a los 15 años. Además, se ha encontrado que la puntuación de Gleason ≥ 8 se asocia a un riesgo de 3,3 veces más de progresión bioquímica (5,28).

Definición de extensión extraprostática: se define como un carcinoma mezclado con tejido adiposo peri prostático o tejido que se propaga fuera de los límites de la glándula prostática (p. Ej., Paquete neurovascular, próstata anterior y vesículas seminales). La invasión microscópica a nivel del cuello vesical se considera extensión extra prostática (21).

La extensión extra prostática (pT3a o mayor) parece influir en la progresión bioquímica, se ha reportado que la presencia de extensión extra prostática aumenta en 1,5 veces el riesgo de progresión bioquímica. Así también la investigación a realizada por Maubon T, et al ha demostrado que esta variable es predisponente independiente de progresión bioquímica en la neoplasia prostática pT3a (29).

Márgenes quirúrgicos: el borde quirúrgico es un factor de riesgo independiente para recurrencia bioquímica. El estado del margen es positivo cuando la neoplasia está presente en la superficie de la muestra al examen histológico. No hay pruebas suficientes para demostrar una relación entre la extensión del margen y el riesgo de recurrencia; sin embargo, se debe dar alguna indicación del grado de multifocalidad de la positividad del margen, como la extensión lineal en mm de afectación (focal ≤ 1 mm vs extensa, > 1 mm) o número de bloques con afectación del margen positivo (21).

Compromiso de vesículas seminales: el compromiso de las vesículas seminales después de PR se ha asociado históricamente con un mal pronóstico, este factor aumenta el riesgo de progresión bioquímica en 2,3 veces y las tasas de mortalidad específicas por cáncer son 22% más altas (5).

Inicio de la progresión bioquímica: el tiempo medio reportado hasta llegar a progresión bioquímica varía de 20 a 38 meses. Aunque la progresión ocurre durante los primeros 3 años desde la prostatectomía radical (PR). Han M et al encontraron que las tasas globales de progresión bioquímica (PSA \geq 0,2ng / mL) en 5, 10 y 15 años fueron de 16%, 28% y 39%, respectivamente, de la misma manera Liesenfeld L, et al en un estudio más reciente con 2 500 pacientes sometidos a PR y seguidos por más de 10 años encontraron tasas de progresión bioquímica de 34.3%, 44% y 52.7% a los 10, 15 y 20 años después de la PR, respectivamente (30,31) Las tasas de los mismos años para la enfermedad metastásica fueron del 4%, 11% y 19% y la mortalidad específica por PCa fue del 1%, 4% y 11%, respectivamente(5).

Definición de términos básicos

Compromiso de vesículas seminales: Corresponde a la presencia de tejido neoplásico en una o en ambas vesículas seminales al estudio anatomopatológico de la pieza operatoria (21).

Márgenes quirúrgicos positivos: Presencia de neoplasia dentro de los bordes quirúrgicos de la pieza extraída para biopsia (21).

Puntaje de Gleason: Sistema que determina el nivel de agresividad cancerígena basándose en la observación microscópica de la muestra (21).

Recidiva bioquímica: Situación determinada por elevación del antígeno prostático específico postprostatectomía radical, que para fines del presente estudio corresponderá a niveles de PSA > 0.2 ng/d (21).

III. METODOLOGÍA

Diseño de investigación

La investigación fue cuantitativa, ya que en este estudio se midieron las variables, utilizando métodos estadísticos y comprobando las hipótesis planteadas.

Según la intervención, el estudio presentó un diseño observacional, debido a que el investigador solo observó el fenómeno en su ambiente natural y no intervino para realizar alguna manipulación en las variables de estudio.

Diseño muestral

Población universo

Pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata, intervenidos por prostatectomía radical en el Hospital Nacional Luis Nicasio Sáenz.

Población de estudio

72 pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata, intervenidos por prostatectomía radical en el Hospital Nacional Luis Nicasio Sáenz, en el periodo 2009-2017; sin embargo, se excluyeron historias clínicas ya que no cumplieron con los criterios de selección propuestos, la población de estudio quedó conformada por 54 pacientes.

Tamaño de la muestra

De los 54 pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata postprostatectomía radical atendidos durante el periodo de estudio, 21 de ellos presentaron progresión bioquímica (grupo caso) y el 33 pacientes no tuvieron progresión bioquímica (grupo control).

Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión

Grupo Casos

Historias clínicas de pacientes \geq de 50 años de edad; que hayan sido atendidos entre enero del año 2009 hasta diciembre del año 2017; diagnosticados con neoplasia maligna de próstata; de pacientes postprostatectomizados; que presentaron progresión bioquímica luego de la intervención y aquellas con información necesaria para la realización del estudio.

Grupo Control

Historias clínicas de pacientes \geq de 50 años de edad; que hayan sido atendidos entre enero del año 2009 hasta diciembre del año 2017; que fueron diagnosticados con neoplasia maligna de próstata; que no presentaron progresión bioquímica luego de la intervención y aquellas con información necesaria para la realización del estudio.

Criterios de exclusión

Historias clínicas de pacientes que fueron referidos a otros nosocomios.; que recibieron hormonoterapia previa; que fallecieron durante el post operatorio; con información incompleta para la realización del estudio.

Procedimiento de recolección de datos

Técnica

La técnica de recolección fue documental, debido a que la información se obtuvo de fuentes secundarias, en este caso de las historias clínicas de los pacientes que fueron intervenidos por prostatectomía radical en el Hospital Nacional Luis Nicasio Sáenz en el periodo de enero del año 2009 a diciembre del año 2017.

Instrumentos de recolección y medición de variables

La herramienta utilizada fue una ficha de recolección, elaborado por el investigador, basando en los objetivos y en la operacionalización de las variables, este instrumento fue conformado por las siguientes secciones:

1. Datos pre prostatectomía: Se registró la edad del paciente, el año de diagnóstico de la patología, el valor del PSA durante el diagnóstico, el estadio clínico y el puntaje de Gleason.
2. Datos post prostatectomía: Se colocó el año o mes en el cual se realizó el seguimiento, el valor del PSA, el estadio tumoral, el puntaje de Gleason, compromiso de los bordes quirúrgicos y de las vesículas seminales y el tamaño tumoral.
3. Progresión bioquímica: Se especificó si hubo o no progresión mediante el valor del PSA.

Validez y confiabilidad

Se debe tener en cuenta que por ser un estudio retrospectivo, no es necesaria la validez y confiabilidad del instrumento, pero se evaluó la validez del contenido,

ello mediante el juicio de expertos, para ello, se solicitó a 5 expertos en el tema que evalúen el contenido de este instrumento, a cada experto se solicitó que evalúe las preguntas mediante 7 ítems, finalmente se midió la concordancia entre las repuestas de los expertos mediante la prueba binomial (Ver anexos).

Procesamiento y análisis de datos

Los datos recolectados fueron vaciados al programa estadístico IBM SPSS versión 25, donde se creó la base de datos teniendo en cuenta la operacionalización de las variables.

Análisis univariado:

Para variables cualitativas se realizó el cálculo de las frecuencias absolutas (n) y relativas (%). Para variables cuantitativas se realizó el cálculo de las medidas de tendencia central (promedio) y de dispersión (desviación estándar).

Análisis bivariado:

Para determinar los factores de riesgo (Puntaje Gleason >7, bordes quirúrgicos positivos, compromiso de vesículas seminales y tamaño del tumor) asociados a progresión bioquímica post prostatectomía radical se realizó lo siguiente: Primero se aplicó la prueba Chi-Cuadrado para identificar a los factores asociados, luego se comprobó si dichos factores presentaron o no riesgo mediante el cálculo del odds ratio (OR). Ambas pruebas se trabajaron con un nivel de significancia del 5%, donde un valor $p < 0.05$ se consideró significativo.

Aspectos éticos

Se resguardó la confidencialidad de la información obtenida de las historias clínicas contando con la previa autorización de las autoridades del Hospital Nacional Luis Nicasio Sáenz, siendo socializada al personal de salud correspondiente. Aunado a ello, no se registraron datos personales de los pacientes ya que a cada uno se le asignó un código para poder identificarlos. Finalmente, si el estudio llegara a ser publicado no se permitirá que nadie ajeno al estudio tenga acceso a la información recolectada.

IV. RESULTADOS

Tras la recolección de datos, estos fueron procesados y presentados en tablas y gráficos estadísticos, los cuales se presentan a continuación:

Tabla 6. Edad de los pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata post prostatectomía radical en el Hospital Nacional Luis Nicasio Sáenz 2009 – 2017.

Edad (años)	Progresión bioquímica				p*
	Sí		No		
	$\bar{x} \pm DS$		$\bar{x} \pm DS$		p**
	63.4 ± 4.9		63.4 ± 6.0		0.982
	N	%	N	%	
Menos de 60 años	5	23,8%	9	27,3%	
60 - 69 años	13	61,9%	17	51,5%	0.726
70 a más años	3	14,3%	7	21,2%	
Total	21	100%	33	100%	

* prueba t de Student

** prueba Chi cuadrado

Según tabla 6, la edad promedio de pacientes con y sin progresión bioquímica post prostatectomía fue 63.4 ± 4.9 y 63.4 ± 6 años, respectivamente, sin diferencias significativas entre los grupos ($p=0.982$). La distribución por grupos etarios mostró predominio de pacientes con edades entre 60 a 69 años (61.9% y 51.5%), seguido de aquellos menores de 60 años (23.8% y 27.3%) y aquellos con más de 70 años (14.3% y 21.2%); asimismo, se comprobó ausencia de diferencias significativas ($p=0.726$).

Tabla 7. Puntaje Gleason >7 asociado a progresión bioquímica post prostatectomía radical en el Hospital Nacional Luis Nicasio Sáenz, 2009 – 2017.

Puntaje Gleason >7	Progresión bioquímica				p*	OR** [IC al 95%]
	Sí		No			
	N	%	N	%		
Sí	12	57,1%	9	27,3%	0.028	3.556 [1.120 - 11.285]
No	9	42,9%	24	72,7%		
Total	21	100%	33	100%		

* prueba Chi cuadrado

** Odds Ratio

Según tabla 7, el puntaje Gleason > 7 es un factor de riesgo ($p=0.028$; $OR=3.556$; $IC95\%: 1.120-11.285$) para progresión bioquímica post prostatectomía radical en pacientes con diagnóstico de cáncer prostático. Asimismo, se corrobora que el 57.1% de los pacientes con progresión bioquímica presentaron puntaje Gleason mayor a 7, mientras que solo el 27.3% de los pacientes sin progresión bioquímica presentaron puntaje Gleason mayor a 7. (Ver ilustración 1)

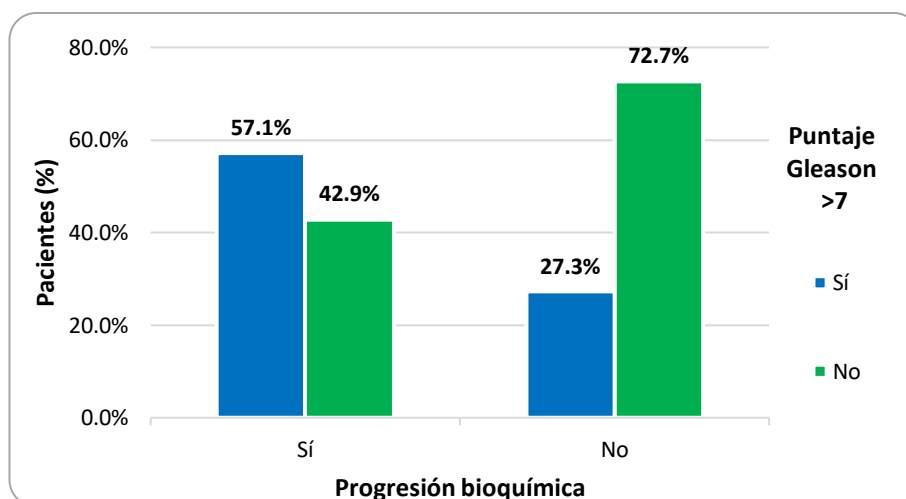


Ilustración 1. Puntaje Gleason >7 asociado a progresión bioquímica post prostatectomía radical en el Hospital Nacional Luis Nicasio Sáenz, 2009 – 2017.

Tabla 8. Bordes quirúrgicos comprometidos asociados a progresión bioquímica post prostatectomía radical .Hospital Nacional Luis Nicasio Sáenz, 2009 – 2017.

Bordes quirúrgicos comprometidos	Progresión bioquímica				p*	OR** [IC al 95%]
	Sí		No			
	N	%	N	%		
Sí	13	61,9%	8	24,2%	0.007	5.078 [1.549 - 16.646]
No	8	38,1%	25	75,8%		
Total	21	100%	33	100%		

* prueba Chi cuadrado

** Odds Ratio

Según tabla 8, el borde quirúrgico comprometido es un factor de riesgo ($p=0.007$; $OR=5.078$; $IC95\%: 1.449-16.646$) para progresión bioquímica post prostatectomía radical en pacientes con diagnóstico de cáncer prostático. Asimismo, se corrobora que el 61.9% de los pacientes con progresión bioquímica presentaron bordes quirúrgicos comprometidos, mientras que solo el 24.2% de los pacientes sin progresión bioquímica presentaron dicho factor. (Ver Ilustración 2).

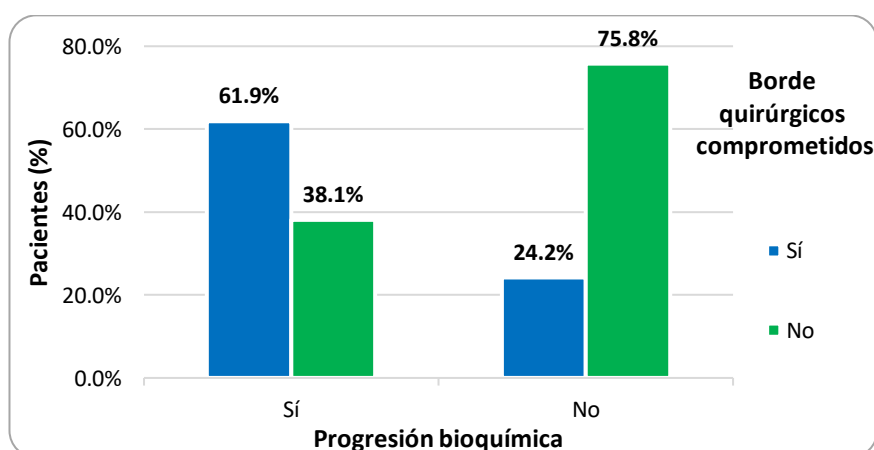


Gráfico 2. Bordes quirúrgicos comprometidos asociados a progresión bioquímica post prostatectomía radical .Hospital Nacional Luis Nicasio Sáenz, 2009 – 2017.

Tabla 9. Vesículas seminales comprometidas asociado a progresión bioquímica post prostatectomía radical. Hospital Nacional Luis Nicasio Sáenz, 2009 – 2017.

Vesículas seminales comprometidas	Progresión bioquímica				p*	OR** [IC al 95%]
	Sí		No			
	N	%	N	%		
Sí	8	38,1%	3	9,1%	0.013	6.154 [1.404 - 26.977]
No	13	61,9%	30	90,9%		
Total	21	100%	33	100%		

* prueba Chi cuadrado

** Odds Ratio

Según tabla 9, el compromiso de vesículas seminales se asocia significativamente con la progresión bioquímica, además constituye un factor de riesgo para progresión bioquímica ($p=0.013$; $OR=6.154$; $IC_{95\%}$: 1.404-26.977) post prostatectomía radical en pacientes con diagnóstico de cáncer prostático. Asimismo, se corrobora que el 38.1% de pacientes con progresión bioquímica tuvieron vesículas seminales comprometidas, mientras que solo 9.1% de pacientes sin progresión bioquímica tuvieron compromiso de vesículas seminales. (Ver Ilustración 3)

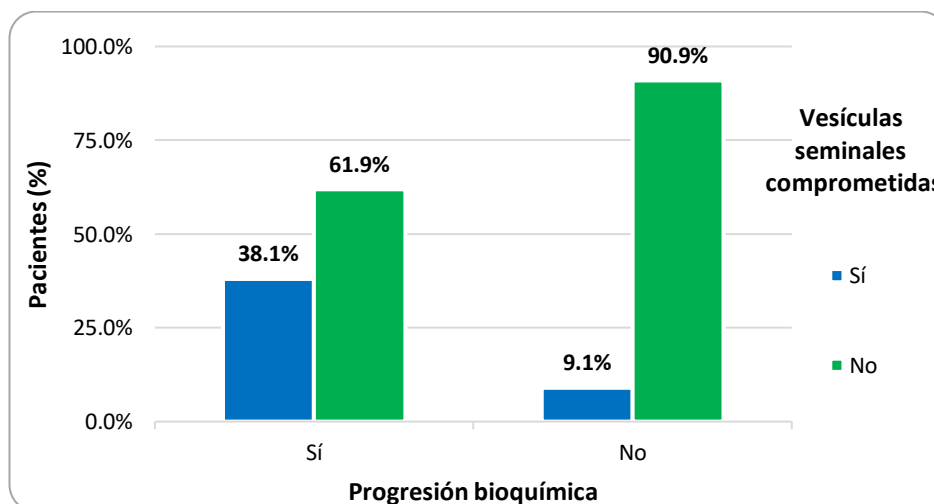


Ilustración 3. Vesículas seminales comprometidas asociado a progresión bioquímica post prostatectomía radical. Hospital Nacional Luis Nicasio Sáenz, 2009 – 2017.

Tabla 10. Tamaño tumoral >20mm asociado a progresión bioquímica en pacientes postprostatectomía radical. Hospital Nacional Luis Nicasio Sáenz, 2009 – 2017.

Tamaño tumoral >20mm	Progresión bioquímica				p*	OR** [IC al 95%]
	Sí		No			
	N	%	N	%		
Sí	9	42,9%	5	15,2%	0.027	4.200 [1.161 - 15.189]
No	12	57,1%	28	84,8%		
Total	21	100%	33	100%		

* prueba Chi cuadrado

** Odds Ratio

Según tabla 10, el tamaño tumoral mayor a 20 mm es un factor de riesgo ($p=0.027$; $OR=4.200$; $IC95\%: 1.161-15.189$) para progresión bioquímica post prostatectomía radical en pacientes con diagnóstico de cáncer prostático. Asimismo, se corrobora que el 42.9% de los pacientes con progresión bioquímica presentaron tamaño tumoral >20mm, mientras que solo el 15.2% de los pacientes sin progresión bioquímica presentaron tamaño tumoral > 20 mm. (Ver Ilustración 4).

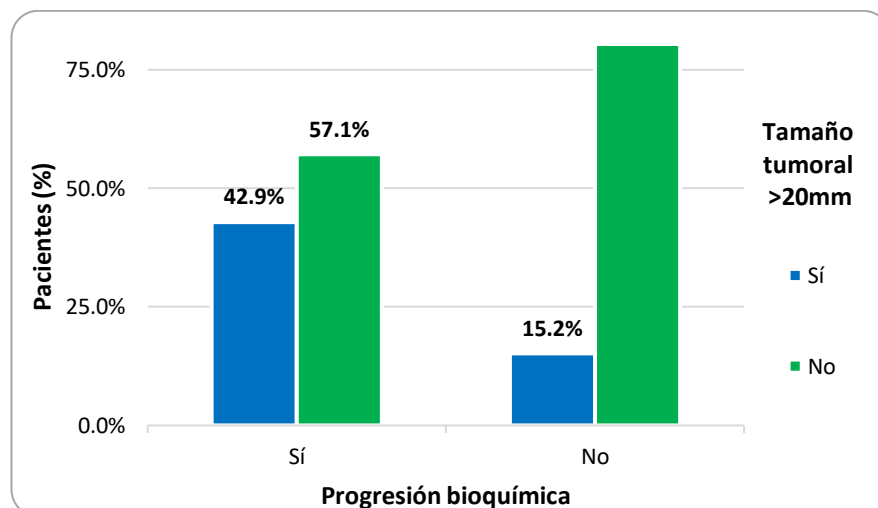


Gráfico 4. Tamaño tumoral >20mm asociado a progresión bioquímica en pacientes postprostatectomía radical. Hospital Nacional Luis Nicasio Sáenz, 2009 – 2017.

IV. DISCUSIÓN

En el presente estudio intervinieron 54 pacientes varones diagnosticados con cáncer de próstata, de los cuales, 21 pacientes presentaron progresión bioquímica pos intervención, debido a ello la finalidad del presente estudio fue determinar cuáles eran los posibles factores de riesgo que condicionaban la aparición de la progresión bioquímica; para ello se utilizó un instrumento diseñado por el propio investigador, el cual fue validado y ayudó a obtener la información requerida para la obtención de los resultados, los cuales demostraron que:

La edad de los pacientes diagnosticados con cáncer de próstata que presentaron progresión bioquímica no se diferenciaba con los que no presentaron progresión bioquímica, ya que en ambos casos el intervalo de edad de mayor frecuencia fue entre 60 a 69 años (61.9% y 51.5% respectivamente), por tal motivo, la edad de los pacientes no fue considerado como un factor de riesgo para esta condición. En diversos estudios realizados a nivel internacional, se encontró que la edad de los pacientes que fueron intervenidos por prostatectomía radical era entre 58 a 68 años, estando acorde con lo hallado en la presente investigación, teniendo en consideración que este tipo de procedimientos se realiza con mayor frecuencia en los adultos mayores (13,9,15,12,16).

Para conocer el grado de severidad del cáncer de próstata diagnosticado en el paciente, se utilizó el Puntaje Gleason, donde se halló que los puntajes > 7,

se encontraban asociados con la presencia de progresión bioquímica ($p=0.028$), además se pudo considerar que los pacientes con puntaje Gleason > 7 tienen 3.6 veces mayor riesgo de presentar progresión bioquímica ($OR=3.556$). Mientras que Taminoto, R., et al., (13) Ischia, H., et al., (16) y Pagano, M., (12) encontraron que los pacientes con Gleason patológica (≥ 8 puntos) tienen mayor probabilidad de presentar progresión bioquímica ($p<0.001$), además Pagano, M., (12) halló que los pacientes con Gleason ≥ 8 puntos tenían 2 veces mayor riesgo de tener progresión bioquímica, para Chahabi, A., et al., (9) y Molina, R., et al., (15) la puntuación de Gleason patológica de 7 se asocia con progresión bioquímica siendo considerado como un factor asociado ($p<0.001$), pero Shahabi, A., et al., (9) también manifestó que los pacientes con esta puntuación en la escala Gleason tienen 2 veces mayor riesgo de presentar progresión bioquímica, así mismo Herranz., et al., (8) halló que el puntaje Gleason ≥ 7 puntos fue un factor asociado a la progresión bioquímica ($p<0.001$), además de manifestar que los pacientes con este puntaje tienen 3 veces mayor riesgo de presentar la condición mencionada ($HR=3.07$). En el informe de Panez, K., (10) halló que el alto puntaje Gleason (>7 puntos) es considerado como un factor asociado (<0.05) y de riesgo ($OR=4.1$) para la presencia de progresión bioquímica en los pacientes con prostatectomía radical.

Al momento de estudiar la presencia de bordes quirúrgicos comprometidos, se encontró que se le considera como un factor asociado a la progresión bioquímica ($p=0.007$), además de considerar que los pacientes con la presencia de bordes quirúrgicos comprometidos tienen 5.1 veces mayor

riesgo de presentar progresión bioquímica (OR=5.078), por ello no solo es considerado como un factor asociado sino como un factor de riesgo. Resultados similares fueron hallados en los estudios de Taminoto, R., et al., (13) y Molina, R., et al., (15) donde la extensión y/o compromiso de los bordes quirúrgicos eran considerados como un factor asociado a la presencia de progresión bioquímica en los pacientes prostatectomizados, resultados similares se encontraron artículo de Shahabi, A., et al., (9) considerando el compromiso de bordes quirúrgicos como un factor asociado ($p<0.001$) y demostrando que los pacientes con esta condiciones tenían 2 veces mayor riesgo de tener progresión bioquímica, de igual manera Herranz., et al., (8) demostró que los márgenes quirúrgicos positivos eran un factor asociados a la presencia de progresión bioquímica ($p<0.001$) además de ser considerado como un factor de riesgo, ya que los pacientes con la presencia de márgenes positivos tienen 2 veces mayor riesgo de presentar progresión bioquímica (HR=2.20), resultados opuestos fueron encontrados en Pagano, M., (12) ya que los márgenes positivos fueron considerados como un posible factor asociado ($p=0.041$) pero no como un factor de riesgo, caso similar ocurrió con el estudio de Sooriakumaran, P., et al., (14) ya que manifestaron que los pacientes con compromiso de los bordes quirúrgicos tenían mayor riesgo de progresión bioquímica a diferencia de los pacientes que no tuvieron compromiso de los bordes quirúrgicos. En un estudio realizado a nivel nacional se encontró que la presencia de márgenes quirúrgicos era considerado como un factor asociado ($p<0.05$), además de poder ser considerado como un factor de riesgo (OR=2.1). (10)

Por otro lado, al momento de estudiar las vesículas seminales comprometidas, se encontró que se le considera como un factor asociado a la progresión bioquímica ($p=0.013$), además las vesículas seminales comprometidas constituyeron ser un factor de riesgo para progresión bioquímica ($OR=6.154$). Resultados similares fueron hallados en el estudio de Taminoto, R., et al., (13) ya que la participación y/o compromiso de las vesículas seminales si fue considerada como un factor asociado ($p<0.001$), situación similar se halló en el estudio de Sooriakumaran, P., et al., (14) y de Molina, R., et al., (15) ya que en ambos artículos la invasión de las vesículas seminales fueron considerados como posible factor asociado, en el caso del estudio de Pagano, M., (12) solo encontró que el 28.4% de los pacientes que fueron intervenidos a prostatectomía radical presentaron vesículas seminales comprometidas pero no encontró asociación. Para Herranz., et al., (8) la invasión de vesículas seminales es un factor asociado y de riesgo para la progresión de bioquímica ($HR=1.93$).

Finalmente se estudió el tamaño tumoral hallado en la prostatectomía radical, en el cual tumores > de 20 mm de diámetro eran considerados como un factor asociado a la presencia de progresión bioquímica ($p=0.027$), considerando de esta manera que los pacientes que tuvieron tamaño tumoral > 20 mm tenían 4 veces mayor riesgo de presentar progresión bioquímica ($OR=4.200$). Situación similar ocurre en el estudio de Panez, K., (10) ya que el tamaño tumoral es considerado como un factor asociado ($p<0.05$) pero no como un factor de riesgo ($OR=1.3$) para la presencia de progresión bioquímica en los pacientes intervenidos a prostatectomía radical.

CONCLUSIONES

Los factores de riesgo asociados a progresión bioquímica postprostatectomía radical en pacientes con cáncer de próstata. Hospital Nacional Luis Nicasio Sáenz 2009-2017 fueron puntaje Gleason >7, borde quirúrgicos comprometidos, vesículas seminales comprometidas y tamaño tumoral >20mm.

Los pacientes con cáncer de próstata atendidos en el Hospital Nacional Luis Nicasio Sáenz en el periodo 2009-2017, con puntaje Gleason > 7 presentaron 3.6 veces mayor riesgo de progresión bioquímica post prostatectomía radical que aquellos pacientes con puntaje Gleason < 7.

Los pacientes con cáncer de próstata atendidos en el Hospital Nacional Luis Nicasio Sáenz en el periodo 2009-2017, que tuvieron bordes quirúrgicos positivos presentaron 5.1 veces mayor riesgo de progresión bioquímica post prostatectomía radical que aquellos pacientes con bordes quirúrgicos no comprometidos.

Los pacientes con cáncer de próstata atendidos en el Hospital Nacional Luis Nicasio Sáenz en el periodo 2009-2017, que tuvieron compromiso de vesículas seminales presentaron 6.1 veces mayor riesgo de progresión bioquímica post prostatectomía radical que aquellos pacientes sin vesículas seminales comprometidas.

Los pacientes con cáncer de próstata atendidos en el Hospital Nacional Luis Nicasio Sáenz en el periodo 2009-2017, que tuvieron tamaño tumoral >20mm presentaron 4.2 veces mayor riesgo de progresión bioquímica post prostatectomía radical que aquellos pacientes con tamaño tumoral <20mm.

RECOMENDACIONES

Socializar los resultados obtenidos en la presente investigación con los directivos del nosocomio en estudio para elaborar normas técnicas basadas en el manejo de los pacientes diagnosticados con cáncer de próstata, dirigidos a los profesionales médicos.

Realizar estudios que puedan establecer terapias médicas quirúrgicas en los pacientes diagnosticados con cáncer de próstata y así evidenciar la mejor terapéutica que evite o mitigue el riesgo de recidiva.

Fomentar la realización de estudios a nivel nacional y local, con la finalidad de hallar otras variables que puedan ser consideradas como factores asociados y/o de riesgo a la progresión bioquímica luego de la prostatectomía radical, incorporando lineamientos adecuados de seguimiento para aquellos pacientes con mayor riesgo de progresión bioquímica y así poder tener un mejor control de la enfermedad.

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Pow-Sang M, Huamán M. Retos para el diagnóstico precoz del cáncer de próstata en el Perú. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica*. 2013; 30(1); p. 124-128.
2. Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Registro de Cáncer Lima Metropolitana 2010 - 2012. Lima : INEN, Departamento de Epidemiología y Estadística del Cáncer ; 2016.
3. Ün S, Türk H, Koca O, Divrik R, Zorlu F. Factors determining biochemical recurrence in low-risk prostate cancer patients who underwent radical prostatectomy. *Turkish Journal of Urology*. 2015; 42(2): p. 61-66.
4. Loeb S, Feng Z, Ross A, Trock B, Humphreys E, Walsh P. Can we stop prostate specific antigen testing 10 years after radical prostatectomy? *The Journal of Urology*. 2011; 186(2): p. 500-505.
5. 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? *International Brazilian Journal of Urology*. 2018; 44(1): p. 14-21.
6. Heidenreich A, Bellmunt J, Bolla M, Joniau S, Mason M, Matveev V, et al. EAU guidelines on prostate cancer. Part 1: screening, diagnosis, and treatment of clinically localised disease. *European Association of Urology*. 2011; 59(1): p. 61-71.
7. Schroeder-Ugalde I, Xochipitécatl-Muñoz D, Navarro-Vargas J, Velázquez R. Factores preoperatorios de riesgo para el cáncer de próstata localmente avanzado y su implicación en la recaída bioquímica, en pacientes operados con prostatectomía radical. *Revista Mexicana de Urología*. 2012; 72(4): p. 171-177.
8. Herranz-Amo F, Molina-Escudero R, Ogaya-Pinies G, Ramírez-Martín D, Verdú-Tartajo F, Hernández-Fernández C. Predicción de recidiva bioquímica tras prostatectomía radical. Nueva herramienta para la selección de candidatos a radioterapia adyuvante. *Actas Urológicas Españolas*. 2016; 40(2): p. 82-87.

9. Shahabi A, Satkunasivam R, Gill I, Lieskovsky G, Daneshmand S, Pinski J, et al. Predictors of time to biochemical recurrence in a radical prostatectomy cohort within the PSA-era. *Canadian Urological Association Journal*. 2016; 10(2): p. 17-22.
10. Panez K. 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 de Grado. Chiclayo : Universidad San Martín de Porres ; 2015.
11. Yamaguchi N, Yumioka T, Iwamoto H, Masago T, Morizane S, Honda M, et al. Biochemical Recurrence Prediction in High-Risk Prostate Cancer Patients, Following Robot-Assisted Radical Prostatectomy. *Yonago Acta Medica*. 2016; 59(4): p. 288-295.
12. Pagano M, Whalen M, Paulucci D, Reddy B, Matulay J, Rothberg M, et al. Predictors of biochemical recurrence in pT3b prostate cancer after radical prostatectomy without adjuvant radiotherapy. *Send to*. 2016; 76(2): p. 226-234.
13. Tanimoto R, Fashola Y, Scotland K, Calvaresi A, Gomella L, Trabulsi E, et al. Risk factors for biochemical recurrence after robotic assisted radical prostatectomy: a single surgeon experience. *BMC Urology*. 2015; 15(27): p. 1-7.
14. Sooriakumaran P, Ploumidis A, Nyberg T, Olsson M, Akre O, Haendler L, et al. The impact of length and location of positive margins in predicting biochemical recurrence after robot-assisted radical prostatectomy with a minimum follow-up of 5 years. *BJU International*. 2015; 115(1): p. 106-113.
15. Molina R, Herranz F, Páez A, Hernández C. Factores post prostatectomía radical predictores de recidiva bioquímica. *Archivos Españoles de Urología*. 2013; 66(8): p. 807-814.
16. Ischia J, Goldenberg L, So A, Black P, Gleave M. biochemical progression free survival after radical prostatectomy in men with high-risk clinically localised prostate cancer. *The Journal of Urology*. 2013; 189(4): p. 1-10.

17. Paños E, Herranz F, López E, Piñero J, Pozo G, Aragón J, et al. Factores de riesgo de recidiva bioquímica después de prostatectomía radical en pacientes con cáncer de próstata clínicamente localizado. Archivos españoles de urología. 2012; 65(1): p. 158-165.
18. Espinoza M. Factores predictores de recidiva bioquímica en prostatectomía radical por cáncer de próstata en pacientes atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray. Tesis. Trujillo: Universidad Privada Antenor Orrego, Facultad de Medicina Humana; 2014.
19. World Health Organization. Cancer. [Online].; 2018 [cited 2018 Octubre 22]. Available from: <https://www.who.int/cancer/en/>.
20. American Cancer Society. What Is Prostate Cancer? [Online].; 2016 [cited 2018 Octubre 22]. Available from: <https://www.cancer.org/content/dam/CRC/PDF/Public/8793.00.pdf>.
21. European Association of Urology. EAU-ESTRO-SIOG Guidelines on Prostate Cancer. Paises Bajos : EAU; 2017.
22. Meza L. Manual de Cáncer Urológico. I ed. Perú: San Marcos ; 2017.
23. Vallejos J, Villarong A, Álvarez C, Mariluis C, Paganini L, González C, et al. Actualización de la estadificación del cáncer de próstata. Revista Argentina de Radiología. 2013; 77(4): p. 301-305.
24. Sociedad Peruana de Urología. Guía para el Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer de Próstata. Lima: SPU; 2015.
25. American Urological Association; American Society for Radiation Oncology; Society of Urologic Oncology. Clinically Localized Prostate Cancer: AUA/ASTRO/SUO Guideline. Estados Unidos: American Urological Association Education and Research; 2017.
26. Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Guía Clínica sobre el cáncer de próstata. Lima : INEN, Direccion de Control del Cancer ; 2012. Report No.: R.J. N° 127-2012-J/INEN.
27. Shen G, Deng H, Hu S, Jia Z. Comparison of choline-PET/CT, MRI, SPECT, and bone scintigraphy in the diagnosis of bone metastases in patients with prostate cancer: a meta-analysis. Skeletal Radiology. 2014; 43(11): p. 1503-1513.

28. Eggener S, Scardino P, Walsh P, Han M, Partin A, Trock B, et al. Predicting 15-year prostate cancer specific mortality after radical prostatectomy. *The Journal of Urology*. 2011; 185(3): p. 869-875.
29. Maubon T, Branger N, Bastide C, Lonjon G, Harvey B, Validire P, et al. Impact of the extent of extraprostatic extension defined by Epstein's method in patients with negative surgical margins and negative lymph node invasion. *Prostate Cancer and Prostatic Diseases*. 2016; 19(3): p. 317-321.
30. Han M, Partin A, Zahurak M, Piantadosi S, Epstein J, Walsh P. Biochemical (prostate specific antigen) recurrence probability following radical prostatectomy for clinically localized prostate cancer. *The Journal of Urology*. 2003; 169(2): p. 515-527.
31. Liesenfeld L, Kron M, Gschwend J, Herkommer K. Prognostic Factors for Biochemical Recurrence More than 10 Years after Radical Prostatectomy. *The Journal of Urology*. 2017; 197(1): p. 143-148.
32. Hernández R, Fernández C, Baptista P. *Metodología de la investigación*. 6th ed. México D.F.: McGrawHill Education; 2014.

ANEXO

1. Instrumento de recolección de datos

FICHA

**Factores de riesgo asociados a progresión bioquímica
postprostatectomía radical
Hospital Nacional Luis Nicasio Sáenz 2009-2017**

Fecha: _____

ID: _____

Datos post prostatectomía:

Puntaje Gleason: () < 7 puntos (Bajo grado)

() = 7 puntos (Mediano grado)

() > 7 puntos (Alto grado)

Bordes quirúrgicos: () Comprometidos

() No comprometidos

Vesículas seminales: () Comprometidos

() No comprometidos

Tamaño tumoral: () Grande (> 20 mm)

() Pequeño (< 20 mm)

Progresión bioquímica:

() Sí (PSA > 0.2 ng/ml)

() No (PSA < 0.2 ng/ml)