

**UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
MANUEL HUAMÁN GUERRERO**



**Clasificación D'Amico como predictor de
recurrencia bioquímica en pacientes con cáncer de
próstata del Hospital Militar Central durante el
periodo 2007-2016**

Presentado por el bachiller:
Milton César Bernuy Ticona

Para optar el título de médico cirujano

Asesor de tesis:
Magdiel José Manuel Gonzales Menéndez. Mg.

Lima – Perú
- 2018 -

AGRADECIMIENTO

SON MUCHAS LAS PERSONAS A QUIENES DEBEMOS ALGO, MENCIONARE DE MANERA ESPECIAL A LOS PROFESORES DE LA UNIVERSIDAD POR SU DEDICACION A LA FOMACION DE MEJORES PROFESIONALES.

DEDICATORIA

*CON AMOR, ADMIRACIÓN Y RESPETO A MIS
PADRES CÉSAR BERNUY REYES Y PLACIDA
TICONA YUJRA.
POR SU ESFUERZO DURANTE ESTOS AÑOS
Y HACER POSIBLE EL MAYOR DE MIS
ANHELOS SER PROFESIONAL*

RESUMEN

OBJETIVO: Determinar si la Clasificación D'Amico es predictor de recurrencia bioquímica en pacientes con cáncer de próstata en el Hospital Militar central durante el periodo 2007 - 2016.

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio de tipo Observacional, Analítico, Casos y Controles, Retrospectivo. Se revisó 123 historias clínicas de pacientes diagnosticados de Cáncer de Próstata que recibieron tratamiento curativo de primera intención en el HMC durante el periodo 2007 - 2016. Casos: pacientes con cáncer de próstata que reciben tratamiento de intención curativa que recidivan). Controles: pacientes con cáncer de próstata que reciben tratamiento de intención curativa que no recidivan. En nuestra muestra se obtuvo 41 casos y 82 controles. Se efectuó el análisis de datos mediante Odds Ratio con un Intervalo de Confianza al 95%.

RESULTADOS: En los casos la edad promedio al diagnóstico fue de 65.98 años y la mediana fue de 66 años. En los controles la edad promedio al diagnóstico fue de 66.38 años y la mediana fue de 66 años. Se determinó como factores predictores de recidiva a la Clasificación de D'Amico de alto riesgo (OR= 2.69 ; IC95% 1.24– 5.87); el score Gleason ≥ 8 (OR= 4.80; IC95%; 1.81 - 12.70); el PSA diagnóstico $>20\text{ng/ml}$ (OR=4.15; IC=95%; 1.66 – 10.39); y el estadio T clínico $\geq cT3$ (OR= 3.39; IC95%; 1.24 – 9.26).

CONCLUSIONES: La clasificación de D'Amico de alto riesgo, el score Gleason ≥ 8 , el PSA diagnóstico $>20\text{ng/ml}$ y el estadio T clínico $\geq cT3$ son predictores de recidiva bioquímica.

PALABRA CLAVE: Recurrencia bioquímica, Recidiva bioquímica, cáncer de próstata, predictores de recurrencia bioquímica.

ABSTRACT

OBJECTIVE: To determine if the D'Amico Classification is a predictor of biochemical recurrence in patients with prostate cancer in the Central Military Hospital during the 2007-2016 period.

MATERIAL AND METHODS: Observational, Analytical, Cases and Controls type study, Retrospective. We reviewed 123 medical records of patients diagnosed with Prostate Cancer who received curative treatment of first intention in the HMC during the 2007-2016 period. Cases: patients with prostate cancer receiving treatment of curative intent that recidivate). Controls: patients with prostate cancer who receive treatment of curative intent that do not recur. In our sample we obtained 41 cases and 82 controls. Data analysis was carried out using Odds Ratio with a Confidence Interval of 95%.

RESULTS: In the cases, the average age at diagnosis was 65.98 years and the median age was 66 years. In controls, the average age at diagnosis was 66.38 years and the median was 66 years. The high risk D'Amico Classification (OR= 2.69 ; IC95% 1.24– 5.87) was found to be predictive of recurrence; the Gleason score ≥ 8 (OR= 4.80; IC95%; 1.81 - 12.70); the diagnostic PSA > 20ng / ml (OR=4.15; IC=95%; 1.66 – 10.39); and clinical stage T \geq cT3 (OR= 3.39; IC95%; 1.24 – 9.26).

CONCLUSIONS: The high risk D'Amico classification, the diagnostic PSA > 20ng / ml, the Gleason score ≥ 8 and the clinical stage \geq CT3 are predictors of biochemical recurrence.

KEYWORD: Biochemical recurrence, biochemical recurrence, prostate cancer, predictors of biochemical recurrence.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de próstata, es una neoplasia que compromete esta glándula única del varón llamada próstata. Dicha glándula se sitúa delante del recto y detrás de la vejiga y su función consiste en producir cierta cantidad del líquido que protege y nutre a los espermatozoides presentes en el semen. En la próstata se localizan varios tipos celulares, pero casi todos los cánceres se desarrollan a partir de las células glandulares. Otros cánceres con menos frecuencia pueden iniciarse en la glándula prostática, por ejemplo, los sarcomas, carcinomas de células pequeñas, carcinomas de células de transición, y epidermoides o escamosos. Entonces tenemos que el término médico para el cáncer que se inicia en células glandulares se denomina adenocarcinoma¹.

El proyecto Globocan proporciona datos sobre la incidencia, prevalencia y mortalidad de los cánceres más frecuentes en 184 países. Según el último reporte del año 2012 (GLOBOCAN 2012) el cáncer de próstata es el segundo cáncer más frecuente en varones a nivel mundial. Se estima que en 2012 se diagnosticaron a nivel mundial 1,1 millones de hombres con cáncer de próstata². Según la OMS el 2014 se reportaron 3 909 casos nuevos de cáncer de próstata en todo el Perú³. Por su parte el INEN reporta que el 2015 se reportaron 692 casos nuevos de cáncer de próstata⁴ cifras que van en aumento si lo comparamos con los casos nuevos de años anteriores.

Desde que el uso del dosaje de Antígeno Prostático Específico se extendió en la práctica médica, especialmente en Urología a partir de los años 90s, la incidencia de cáncer de próstata se ha incrementado, debido a la detección del cáncer en etapas más tempranas⁵. Esto se traduce en la detección de tumores confinados a la próstata que hasta hace unos años pasaban desapercibidos. Por tal razón la incidencia en hombres de 50 a 59 años ha aumentado. Sin embargo, el pico de incidencia sigue siendo en la mayoría de países entre los 70 y 74 años de edad.

Siendo el 85 % de pacientes que reciben el diagnóstico de cáncer de próstata después de los 65 años⁶.

El diagnóstico en etapas tempranas ha permitido que haya más pacientes susceptibles a tratamientos locales de intención curativa como la prostatectomía radical y la radioterapia⁵. De los tratamientos con intención curativa se ha visto que la prostatectomía radical brindaría un mayor intervalo libre de progresión (recurrencia bioquímica) de la enfermedad en relación a la radioterapia externa en pacientes del mismo riesgo de progresión bioquímica⁶.

El SEER (The Surveillance, Epidemiology, and End Results) del NCI (The National Cancer Institute) de los EEUU, estima que un 5% de los hombres diagnosticados con cáncer de próstata fallecerá en ese país⁷. Debido a su baja mortalidad de los cánceres de próstata, es importante la vigilancia activa de la enfermedad⁷. Para ello es necesario la identificación de los factores relacionados con el riesgo de desarrollo de Recurrencia Bioquímica que es suma importancia para determinar el pronóstico de estos pacientes⁸. De la misma forma esclarecer la efectividad de los mismos tratamientos.

En la actualidad existen muchos métodos que predicen la progresión de la enfermedad. Por ejemplo, la puntuación CAPRA-S (Cancer of the Prostate Risk Assessment), el cual predice el riesgo de recurrencia, e incluye en su puntuación al estadio clínico TNM, la edad, la suma Gleason, el porcentaje de biopsias positivas y Antígeno Prostático Específico⁷. Otro método para la predicción es el método D'Amico, el cual determina el riesgo de recurrencia bioquímica a 5 años apoyándose en el estadio T Clínico, el score Gleason y el Antígeno Prostático Específico⁷.

ÍNDICE

AGRADECIMIENTO	2
RESUMEN.....	4
ABSTRACT	5
INTRODUCCIÓN.....	6
CAPITULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.....	9
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA: GENERAL Y ESPECÍFICO.....	9
1.2 FORMULACIÓN DE PROBLEMA	10
1.3 JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN	10
1.4 DELIMITACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN.....	10
1.5 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	11
CAPITULO II: MARCO TEÓRICO.....	12
2.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN	12
2.2 BASES TEÓRICAS.....	14
2.3 DEFINICIÓN DE CONCEPTOS OPERACIONALES.....	18
CAPITULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	19
3.1 HIPÓTESIS: GENERAL Y ESPECIFICAS	19
3.2 VARIABLES PRINCIPALES DE INVESTIGACIÓN	19
CAPITULO IV : METODOLOGÍA.....	20
4.1 TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN.....	20
4.2 POBLACIÓN Y TAMAÑO DE LA MUESTRA	20
4.3 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	23
4.4 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS	23
4.5 RECOLECCIÓN DE DATOS.....	24
4.6 TÉCNICA DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS	24
CAPITULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	25
5.1 RESULTADOS.....	25
5.2 DISCUSIÓN DE RESULTADOS	29
CAPITULO VI:CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	33
CONCLUSIONES	33
RECOMENDACIONES	34
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	35
ANEXO	39

CAPITULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA: GENERAL Y ESPECÍFICO.

El cáncer de próstata es el segundo cáncer más frecuente en varones en todo el mundo². La OMS en 2014 reportó 3 909 casos nuevos de cáncer de próstata en todo el Perú³. El INEN en 2015 reportó 692 casos nuevos de cáncer de próstata⁴ cifras que van en aumento si lo comparamos con los casos nuevos de años anteriores.

Se estima que un 5% de los hombres diagnosticados con cáncer de próstata fallecerá⁷. Teniendo en cuenta la baja mortalidad del cáncer de próstata, es importante la vigilancia activa de la enfermedad⁷. Es de suma importancia además determinar el pronóstico de estos pacientes y esclarecer la efectividad de los mismos tratamientos. Para ello es necesario la identificación de los factores relacionados con el riesgo de desarrollo de Recurrencia Bioquímica⁸.

En vista que en el Perú hay pocos estudios que prueben la identificación de factores relacionados con recurrencia bioquímica, y de medios predictores de recurrencia, ambos de gran utilidad para conocer el pronóstico y efectividad del tratamiento, nos vemos en la necesidad de hacernos la pregunta ¿Es la Clasificación D'Amico un predictor de recurrencia bioquímica en pacientes con Cáncer de próstata del Hospital Militar Central? Del mismo modo nos hacemos la misma pregunta con los criterios de la Clasificación D'Amico ¿Es el score Gleason factor predictor de recidiva bioquímica en cáncer de próstata? ¿Es el valor de antígeno prostático específico factor predictor de recidiva bioquímica en cáncer de próstata? ¿Es el estadio T Clínico factor predictor de recidiva bioquímica en cáncer de próstata?

1.2 FORMULACIÓN DE PROBLEMA

¿Es la Clasificación D'Amico un predictor de recurrencia bioquímica en paciente con cáncer de próstata en el Hospital Militar Central durante el periodo 2007-2016?

1.3 JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

En el Perú, uno de los problemas de salud pública que origina un alto impacto económico familiar, es el cáncer de próstata. Por tal motivo, el estado peruano, en el 2012, aprueba El Plan Nacional para la Atención Integral del Cáncer y Mejoramiento del Acceso a los Servicios Oncológicos en el Perú, denominado "Plan Esperanza" que permite la cobertura financiera de pacientes escasos recursos económicos^{9,10}. Dicho programa no solo incluye el tratamiento de pacientes con cáncer de próstata sino además a pacientes con cáncer mama, cérvix, estómago y colon; así como leucemias y linfomas¹⁰.

A pesar de ser un problema de salud pública, hay pocos estudios relacionados con cáncer de próstata en nuestro país. Por tal razón, es necesario el esclarecimiento de la enfermedad, a través de la publicación de trabajos de investigación, que se realicen a nivel nacional.

1.4 DELIMITACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

Línea de Investigación: Este trabajo se basó en las prioridades de Salud para el período 2015-2021 que promueve el Ministerio de Salud. Este trabajo se enfoca en la prioridad sanitaria "Enfermedades no transmisibles, cáncer", tema priorizado: "Grupo de riesgos".

Lugar de Ejecución: Este trabajo se ejecutó en servicio de urología y el área de archivos de historias clínicas del Hospital Militar Central, ubicado Av. Faustino Sanchez Carrion, Jesús María 15076.

1.5 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

OBJETIVO GENERAL

Determinar si la Clasificación D'Amico es predictor de recurrencia bioquímica en pacientes con cáncer de próstata en el Servicio de urología del Hospital Militar central durante el periodo 2007 - 2016.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar si el score Gleason es factor de riesgo para recidiva bioquímica en cáncer de próstata.
- Determinar si el valor del antígeno prostático específico es factor de riesgo para recidiva bioquímica en cáncer de próstata.
- Identificar si el estadio T clínico es factor de riesgo para recidiva bioquímica en cáncer de próstata.

CAPITULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN

ANTECEDENTES NACIONALES

En el trabajo de investigación “Factores De Riesgo Para Recidiva Bioquímica En Prostatectomía Radical Por Cáncer De Próstata” de Panez K et al, quien realizó un estudio de casos y controles en pacientes con cáncer de prostata atendidos en el Hospital Nacional “Guillermo Almenara Irigoyen” durante el periodo 2004-2014. Se encontró como factores de riesgo para recidiva bioquímica al PSA diagnóstico (OR: 7.6; IC 95% 2.07 – 7.30) seguido del estadio T clínico \geq cT3 (OR: 4.9; IC 95%: 1.64 – 5.41) y score Gleason \geq 8 (OR: 4.18; IC 95% 1.23 – 7.91), entre otros factores¹¹.

En el trabajo de investigación “Factores predictores de recidiva bioquímica en prostatectomía radical por cáncer de próstata” de Espinoza M. y Espinoza L, se realizó un estudio de casos y controles, en 40 pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata que hayan sido prostatectomizados en el “Hospital Víctor Lazarte Echegaray” durante el periodo 2009-2012. Encontrándose como factores de riesgo para recidiva bioquímica al Score Gleason (OR=13.81 IC 95 %: 2.50-76.3) y los márgenes quirúrgicos positivos (OR=13.81 IC 95 %: 2.50-76.33); son factores predictores de recurrencia bioquímica en pacientes con cáncer de próstata prostactemizados¹².

ANTECEDENTES INTERNACIONALES

En el trabajo de investigación “Factores influyentes en el tiempo hasta la progresión bioquímica después de prostatectomía radical” de Barba J. et al, se realiza un análisis retrospectivo de 1.026 pacientes con cáncer de próstata evaluándose aquellos factores Clínico-patológicos con posible valor pronóstico de recurrencia bioquímica. Al realizar el análisis analítico se encuentra en el grupo de pacientes con recurrencia bioquímica peor Gleason clínico y patológico, y peor estadificación tumoral según las clasificaciones TNM y de D'Amico. De este trabajo se concluye que el Gleason 7-10 en la biopsia prostática, el PSA inicial >10 ng/ml, entre otros son factores influyentes en el tiempo hasta la recurrencia bioquímica¹³.

En el trabajo de investigación de “Factores pronósticos y tablas predictivas del cáncer de próstata clínicamente localizado” de Segarra Tomás, se analizaron retrospectivamente 1.293 pacientes con cáncer de próstata clínicamente localizado (T1-T2), a los que se practicó una prostatectomía radical sin antecedentes de tratamiento hormonal ni de radioterapia prostática. Identificándose como factores pronósticos independientes: 1) El estadio clínico, 2) PSA y 3) Score Gleason, observando que a medida que éstos crecen también lo hacía la probabilidad de cáncer de próstata no localizado⁵.

En el trabajo de investigación “Optimización de los grupos de riesgo de D'Amico en prostatectomía radical añadiendo la información de la resonancia nuclear magnética” de Algarra et al quien analiza retrospectivamente 729 pacientes a los que se les ha realizado una RNM pelviana y tratados posteriormente con prostatectomía radical. Identifica como factores clínicos influyentes en la supervivencia libre de progresión bioquímica al D'Amico intermedio y alto, Gleason 7 y 8, PSA > 20 entre otros¹⁴.

En el trabajo de investigación “Prostatectomía radical en pacientes con cáncer de próstata de alto riesgo: resultados oncológicos y funcionales” de Jaunarena J. et al. Se analizó en un estudio de cohorte a 133 pacientes con cáncer de próstata de alto riesgo con controles oncológicos mediante medición de antígeno prostático específico. Encontrándose, al PSA preoperatorio entre otros como predictores de recurrencia bioquímica¹⁵.

En el trabajo de investigación “Factores clínicos y patológicos predictores de recurrencia luego de prostatectomía radical en pacientes con cáncer de próstata de alto riesgo” de Bengió R. Se analiza retrospectivamente a 65 pacientes con cáncer de próstata de alto riesgo según D'Amico (PSA >20 ng/ml o estadio clínico T2c o mayor y score de Gleason 7 o mayor) sometidos a prostatectomía radical. Encontrándose, que el PSA preoperatorio >20ng/ml, el estadio clínico T2 como predictores independientes de recurrencia bioquímica¹⁶.

2.2 BASES TEÓRICAS

El cáncer de próstata, es una neoplasia que compromete esta glándula única del varón llamada próstata. En la próstata se localizan varios tipos celulares, pero casi todos los cánceres se desarrollan a partir de las células glandulares. Otros cánceres con menos frecuencia pueden iniciarse en la glándula prostática, por ejemplo, los sarcomas, carcinomas de células pequeñas, carcinomas de células de transición, y epidermoides o escamosos. Entonces tenemos que el término médico para el cáncer que se inicia en células glandulares se denomina adenocarcinoma¹.

Etiología

Antecedentes familiares y raciales están asociados con aumento de la incidencia de cáncer de próstata se sugiere una predisposición genética¹⁷. Sin embargo, sólo 9% de una pequeña subpoblación de hombres tiene verdadera enfermedad

hereditaria. Esto se define como tres o más parientes afectados, o por lo menos dos familiares que han desarrollado Cáncer de próstata de inicio temprano (<55 años)¹⁷.

Factores de riesgo

En la actualidad, sólo tres factores de riesgo para el cáncer de próstata se han establecido firmemente. Estos son todos no modificables: edad, raza, y una historia familiar positiva de cáncer de próstata. Sin embargo, numerosos factores modificables también han sido implicados en el desarrollo del cáncer de próstata¹⁸. Los hombres con origen étnico africano muestran una mayor incidencia de Cáncer de próstata y generalmente tienen un curso más letal de la enfermedad¹⁹.

A nivel de población, se encontró que los usuarios de metformina (pero no otros hipoglucemiantes orales) presentaban un menor riesgo de diagnóstico de Cáncer de próstata, en comparación con los que nunca lo hicieron (OR ajustado: 0,84; IC del 95%: 0,74-0,96)²⁰.

Clasificación

Hay diversas formas de clasificar a los pacientes con cáncer de próstata:

- 1) La extensión del tumor (TNM)
- 2) El grado histopatológico (Gleason)
- 3) Su riesgo de recurrencia bioquímica (D'Amico).

En 1997 la American Joint Committee on Cancer (AJCC) acogió la clasificación TNM para la estadificación del cáncer de próstata. Después de diversas actualizaciones, el 2010 se consumó la 7ª edición del TNM, estableciéndola como el sistema estándar de referencia para la estadificación de la enfermedad. Esta tiene como objetivo diferenciar las lesiones intraglandulares de las localmente

invasivas o metastásicas, de esta forma decidir el enfoque terapéutico más adecuado para cada paciente²¹. (Anexo A N°4)

El score Gleason se basa en el patrón glandular del tumor. Consta de 2 patrones arquitectónicos uno primario (predominante) y otro secundario (el segundo en cuanto a prevalencia). Si un tumor tiene un solo patrón histológico, por razones de uniformidad a los patrones primario y secundario se les asigna el mismo grado. Como los patrones primario y secundario influyen en el pronóstico, existe una suma o puntuación de Gleason que se obtiene por la adición de ambos. Las puntuaciones de Gleason van desde 2 (1+1=2) hasta 10.²²

La clasificación de D'Amico se basa en el agrupamiento de pacientes con un riesgo similar de recurrencia bioquímica después de la cirugía o radioterapia externa²³.

Diagnóstico clínico

La sospecha clínica del cáncer de próstata se basa en el tacto rectal y elevación del nivel de Antígeno prostático específico del estado de la próstata, sin embargo, el diagnóstico requiere de confirmación histológica mediante biopsia guiada por ecografía transrectal. Debido a que la frecuente elevación de las cifras del PSA en la hipertrofia benigna de próstata o en otras situaciones como prostatitis en la mayoría de casos lleva la práctica innecesaria de biopsias²⁴. Sin mencionar que existe un elevado porcentaje de tumores clínicamente significativos que no son identificados (falsos negativos) por ecografía transrectal²⁴.

Antígeno prostático específico (PSA)

El PSA ha supuesto un cambio fundamental en el diagnóstico y vigilancia de pacientes con cáncer de próstata. Con respecto al nivel del PSA el corte más aceptado es de 4 ng/ml²⁵.

Biopsia de la próstata

La biopsia prostática guiada con ecografía transrectal es el procedimiento confirmatorio recomendado. Se toma mínimo 8 a 10 muestras de la zona periférica en glándulas de 30 a 40 cc²⁶.

Prostatectomía radical

La prostatectomía radical es el tratamiento quirúrgico del cáncer de próstata localizado (T1 a T2). Su indicación depende del riesgo de recurrencia bioquímica. Por lo tanto, el tratamiento de elección para pacientes de riesgo bajo e intermedio y esperanza de vida superior a 10 años prostatectomía radical. La supervivencia específica a 10 años es superior al 94%. En pacientes de alto riesgo la prostatectomía radical es opcional, especialmente en pacientes jóvenes y en el contexto de un tratamiento multimodal²⁷.

Radioterapia

La radioterapia emplea rayos x de alta energía, los cuales eliminan a las células cancerosas. Se lleva a cabo a través de máquinas (radiación externa) o mediante siembras de material radiactivo cerca de la tumoración (radiación interna o braquiterapia). Puede usarse antes o después de tratamiento quirúrgico²⁸. La administración de dosis superiores a 70 Gy ha demostrado ser beneficiosos, según varios estudios²⁹.

Radioterapia más hormonoterapia

La utilidad neoadyuvante de la hormonoterapia a la radioterapia estaría sustentada en varios estudios de tipo experimental y clínicos que indican una disminución del volumen tumoral y aumento de la apoptosis en células tumorales²⁹.

2.3 DEFINICIÓN DE CONCEPTOS OPERACIONALES

Clasificación D`Amico: Este sistema de clasificación de riesgo usa el nivel de PSA, la puntuación Gleason y el estadio T clínico del cáncer de próstata para dividir los hombres en tres grupos de riesgo: bajo, intermedio, y alto.

- Bajo riesgo: cT < 2a, PSA < 10 ng/ml y Gleason de <6 (recaída: 14.8%)
- Riesgo intermedio: cT2b o PSA 10.1-20 ng/ml o Gleason total =7
- Alto riesgo: cT ≥ 2c o PSA > 20 ng/ml o Gleason ≥ 8²³.

Recurrencia Bioquímica: Paciente que presenta incremento del valor de PSA mayor de 0,2 ng/ml posterior a tratamiento con prostatectomía radical; o si se incrementen en 2 ng/ml sobre el valor de PSA nadir, si el tratamiento es radioterapia más hormonoterapia³⁰.

Valor de antígeno Prostático específico (PSA): Valor de PSA dosado previo a tratamiento de intención curativa.

Score Gleason: Es la suma de los dos patrones histopatológicos (grado: 1-5) más frecuentes de crecimiento tumoral observados y oscila entre 2 y 10, siendo 2 el menos agresivo y 10 el más agresivo.

Estadio T clínico: Corresponde al estadio clínico tumoral calculado en el paciente luego de habersele realizado la exploración abdomino pélvica/o los estudios de extensión correspondiente según la clasificación TNM¹¹.

CAPITULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 HIPÓTESIS: GENERAL Y ESPECIFICAS

HIPÓTESIS GENERAL:

La clasificación D`Amico es predictor de recurrencia bioquímica en pacientes con cáncer de próstata en el Hospital Militar Central.

HIPÓTESIS ESPECÍFICA:

El valor del antígeno prostático específico es factor de riesgo para recidiva bioquímica en cáncer de próstata en el Hospital Militar Central.

El score Gleason es factor de riesgo para recidiva bioquímica en cáncer de próstata en el Hospital Militar Central.

El estadio clínico es factores de riesgo para recidiva bioquímica en cáncer de próstata en el Hospital Militar Central.

3.2 VARIABLES PRINCIPALES DE INVESTIGACIÓN

La operacionalización de se encuentra en Anexo A

		variables
	- Recidiva Bioquímica	N°02.

Variable Dependiente:

- Clasificación D`Amico

Variable Independiente:

- Antígeno prostático específico

- Score Gleason

- Estadio T Clínico

- Edad

CAPITULO IV : METODOLOGÍA

4.1 TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

Se realizó un estudio de tipo Observacional, Analítico, Casos y Controles, y retrospectivo.

Se efectuó un estudio observacional, porque se procedió a medir las variables indicadas por este estudio, sin manipulación de las mismas por parte del investigador³¹.

Se realizo un estudio analítico, porque se intentó determinar qué factores de riesgo están relacionados con un tipo de efecto (Recidiva o recurrencia Bioquímica)³¹.

Se efectuó un estudio de casos y controles, porque se seleccionó dos grupos en función de que tengan (casos) o no tengan (control) una determinada enfermedad, o en general un determinado efecto (Recidiva o recurrencia bioquímica), y se comparan ambos en función al factor de exposición (Factores de Riesgo)³¹.

Se realizó un estudio retrospectivo, porque la fuente de información estuvo en el archivo de historia clínicas.

4.2 POBLACIÓN Y TAMAÑO DE LA MUESTRA

Población

Dentro de este estudio la población estuvo conformada por pacientes con cáncer de próstata pertenecientes al servicio de Urología del Hospital Militar Central durante el periodo 2007 - 2016. El cálculo de la población fue determinado por el total de pacientes que tienen cáncer de próstata durante dicho periodo.

Tamaño de la Muestra

El cálculo de la muestra se halló mediante aplicativo (Sample Size Calculator) creado por Excel, con un nivel de significancia del 95%, con un OR previsto de 3; con una frecuencia de exposición estimada entre los casos de 0.67 y frecuencia de exposición estimada entre los controles de 0.4⁶.

NÚMERO DE CASOS Y CONTROLES DIFERENTES	
FRECUENCIA DE EXPOSICIÓN ENTRE LOS CONTROLES	0.4
ODSS RATIO PREVISTO	3
NIVEL DE CONFIANZA	0.95
PODER ESTADÍSTICO	0.8
FRECUENCIA DE EXPOSICIÓN ESTIMADA ENTRE LOS CASOS	0.67
NÚMERO DE CONTROLES POR CASO	2
VALLOR Z PARA ALFA	1.96
VALOR Z PARA BETA	0.84
VALOR P	0.53
NÚMERO DE CASOS EN LA MUESTRA	41
NÚMERO DE CONTROLES EN LA MUESTRA	82

- Casos: (Pacientes con cáncer de próstata con recidiva bioquímica) = 41 pacientes.
- Controles: (Pacientes con cáncer de próstata sin recidiva bioquímica) = 82 pacientes.

Unidad de Análisis

La unidad de análisis serán pacientes que acudan al consultorio externo del Urología.

Casos: Criterios de inclusión:

- Pacientes con cáncer de próstata que hayan recibido tratamiento quirúrgico (Prostectomía Radical) o radioterapia que presenten recurrencia bioquímica, según la definición operacional de recidiva bioquímica.
- Paciente con diagnóstico anatómico patológico de cáncer de próstata.
- Pacientes comprendidos durante el periodo de 2007 – 2016 del servicio de urología HMC
- Pacientes que acudieron oportunamente a sus controles periódicos de seguimiento de cáncer de próstata.

Controles: Criterios de inclusión:

- Pacientes con cáncer de próstata que hayan recibido tratamiento quirúrgico (Prostectomía Radical) o radioterapia que no presenten recurrencia bioquímica, según la definición operacional de recidiva bioquímica.
- Paciente con diagnóstico anatómico patológico de cáncer de próstata.
- Pacientes comprendidos durante el periodo de 2007 – 2016 del servicio de urología HMC
- Pacientes que acudieron oportunamente a sus controles periódicos de seguimiento de cáncer de próstata

Casos: Criterios de exclusión:

- Paciente con historia clínica incompleta
- Pacientes referidos de otras entidades sanitarias.
- Pacientes que hayan fallecido en estancia hospitalaria durante el periodo de estancia hospitalaria posoperatoria.

Controles: Criterios de exclusión:

- Paciente con historia clínica incompleta
- Pacientes referidos de otras entidades sanitarias.
- Pacientes que hayan fallecido en estancia hospitalaria durante el periodo de estancia hospitalaria posoperatoria.

4.3 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Ver Anexo A N°2.

4.4 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

La recolección de datos fue realizada por el investigador durante los meses de noviembre y diciembre del 2016.

Procedimientos para la recolección de información:

Antes de seleccionar los pacientes se evaluó las historias clínicas con el fin de que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión.

Instrumentos a utilizar:

- **Para la recolección de datos:**

Se utilizó una ficha de recolección de datos en cual se tuvo en cuenta la edad, PSA prequirúrgico, Estadio Clínico, Gleason anatomopatológico pre quirúrgico, clasificación D`amico y tratamiento.

4.5 RECOLECCIÓN DE DATOS

Se solicitó permiso al Departamento de Docencia, Capacitación e Investigación (DADCI) y a la dirección del Hospital Militar Central.

Se evaluaron las historias clínicas con el fin de que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión.

4.6 TÉCNICA DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS

El registro de datos consignados en las correspondientes hojas de recolección de datos fue procesado utilizando el paquete estadístico SPSS versión 23, Se utilizará gráficos analíticos o indicadores numéricos de localización: media aritmética o promedio, desviación estándar, chi cuadrado y regresión logística.

Programas a utilizar para análisis de datos.

Los programas a utilizar para el análisis de datos de este trabajo fueron:

- Microsoft Excel
- SPS versión 23

CAPITULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

5.1 RESULTADOS

TABLA N° 1

CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LA MUESTRA EN PACIENTES CON CÁNCER DE PRÓSTATA DE HMC 2007-2016.

	CASOS			CONTROLES		
	Media	Mediana	Rango	Media	Mediana	Rango
Edad	65.10	66	[52 - 79]	66.28	66	[50 - 79]
PSA Diagnostico	18.62	17.53	[5.71- 39.73]	12.85	10.45	[6.33 - 30.87]
Tiempo de Recurrencia	42.12	39.0	[9- 90]			

	CASOS		CONTROLES	
	n	%	n	%
Edad				
≥65	24	58.5%	46	56.1%
<65	17	41.5%	36	43.9%
Score Gleason				
≥8	14	34.1%	8	9.8%
7	17	41.5%	32	39.0%
≤6	10	24.4%	42	51.2%
PSA Diagnostico				
>20	15	36.6%	10	12.2%
10,01 - 20	17	41.5%	32	39.0%
≤10	9	24.4%	40	48.8%
Estadio T clínico				
≥cT3	11	26.8%	8	9.8%
cT2	19	46.3%	53	64.6%
≤cT1	11	26.8%	21	25.6%
Clasificación D'Amico				
Riesgo Alto	21	51.2%	23	28.0%
Riesgo Intermedio	11	26.8%	21	25.6%
Riesgo Bajo	9	22.0%	38	46.3%
Tratamiento				
Prostectomía Radical	16	39.0%	55	67.1%
Radioterapia	25	61.0%	27	32.9%

Fuente: Archivo clínico del Hospital Militar Central, periodo 2007-2016

TABLA N° 2

ANALISIS BIVARIADO DE FACTORES PREDICTORES DE RECURRENCIA BIOQUIMICA EN PACIENTES CON CANCER DE PROSTATA PRÓSTATA DE HMC 2007-2016.

FACTOR DE RECURRENCIA	CASOS	CONTROLES	OR	IC95%	p
SCORE GLEASON					
≥8	14	8	4.80	1.81-12.70	<0.05
<8	27	74			
PSA DIAGNOSTICO					
>20	15	10	4.15	1.66-10.39	<0.05
≤20	26	72			
ESTADIO T CLÍNICO					
≥cT3	11	8	3.39	1.24-9.26	<0.05
<cT3	30	74			
EDAD					
≥65	24	46	1.10	0.52-2.36	0.8
<65	17	36			
CLASIFICACION D'AMICO					
RIESGO ALTO	21	23	2.69	1.24-5.87	<0.05
RIESGO BAJO E INTERMEDIO	20	59			

Fuente: Archivo clínico del Hospital Militar Central, periodo 2007-2016

CLASIFICACIÓN DE D'AMICO (CASOS Y CONTROLES)

TABLA N° 3

CLASIFICACIÓN DE D'AMICO EN PACIENTES CON CÁNCER DE PRÓSTATA DE HMC 2007-2016.

FACTOR DE RECURRENCIA CLASIFICACION D'AMICO	RECURENCIA BIOQUÍMICA		X ²	p	OR	IC95%
	SI	NO				
RIESGO ALTO	21 (51.2%)	23 (28.5%)	6.39	0.011	2.69	1.24– 5.87
RIESGO BAJO E INTERMEDIO	20 (48.8%)	59 (71.5%)				
TOTAL	41 (100%)	82(100%)				

Fuente: Archivo clínico del Hospital Militar Central, periodo 2007-2016.

SCORE DE GLEASSON (CASOS Y CONTROLES)

TABLA N° 4

SCORE DE GLEASSON EN PACIENTES CON CÁNCER DE PRÓSTATA DE HMC 2007-2016.

FACTOR DE RECURRENCIA SCORE GLEASON	RECURENCIA BIOQUÍMICA		X ²	p	OR	IC95%
	SI	NO				
>=8	14 (34.1%)	8 (9.8%)	11.07	0.001	4.80	1.81– 12.7
<8	27 (65.9%)	74 (90.2%)				
TOTAL	41 (100%)	82(100%)				

Fuente: Archivo clínico del Hospital Militar Central, periodo 2007-2016.

PSA DIAGNOSTICO (CASOS Y CONTROLES)

TABLA N° 5

PSA DIAGNOSTICO EN PACIENTES CON CÁNCER DE PRÓSTATA DE HMC
2007-2016.

FACTOR DE RECURRENCIA PSA DIAGNOSTICO	RECURENCIA BIOQUÍMICA		X ²	p	OR	IC95%
	SI	NO				
>20	15 (36.6%)	10 (12.2%)	10.04	0.002	4.15	1.66– 10.39
≤20	26 (63.4%)	72 (87.8%)				
TOTAL	41 (100%)	82(100%)				

Fuente: Archivo clínico del Hospital Militar Central, periodo 2007-2016.

ESTADIO T CLINICO (CASOS Y CONTROLES)

TABLA N° 6

ESTADIO T CLINICO EN PACIENTES CON CÁNCER DE PRÓSTATA DE HMC
2007-2016.

FACTOR DE RECURRENCIA ESTADIO T CLINICO	RECURENCIA BIOQUÍMICA		X ²	p	OR	IC95%
	SI	NO				
≥cT3	11 (26.8%)	8 (9.8%)	6.10	0.014	3.39	1.24- 9.26
<cT3	30 (73.2%)	74 (90.2%)				
TOTAL	41 (100%)	82(100%)				

Fuente: Archivo clínico del Hospital Militar Central, periodo 2007-2016.

5.2 DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Cabe mencionar este trabajo se enfoca en 3 factores pronósticos clínicos como son valor del antígeno prostático específico, score Gleason y estadio T clínico que a la vez son criterios de la Clasificación de Riesgo de D'Amico.

LA TABLA 1

Con respecto a las características generales de la muestra de estudio observamos en los casos (pacientes con cáncer de próstata que reciben tratamiento de intención curativa que recidivan) que la edad promedio al diagnóstico fue de 65.98 y la mediana fue de 66 en un rango de edad de 52-79 años. En los controles (pacientes con cáncer de próstata que reciben tratamiento de intención curativa que no recidivan) observamos que la edad promedio al diagnóstico fue de 66.38 y la mediana fue de 66 en un rango de edad de 50-79 años. De igual forma observamos en los casos el PSA promedio al diagnóstico fue de 18.82 y la mediana fue de 17.53 con en un rango de PSA de 5.71-39.73 ng/ml. En los controles se observó que la edad promedio al diagnóstico fue de 12.85 y la mediana fue de 10.45 con un rango de PSA de 6.33 - 30.87 ng/ml. Con respecto al tiempo hasta la progresión bioquímica o tiempo de recurrencia se observó que el promedio fue de 42.12 meses y la mediana de 39 meses.

LA TABLA 2

Se decidió incluir en el análisis bivariado a la edad de diagnóstico (≥ 65 años) dado que es un dato que está presente en las historias clínicas. Sin embargo, en dicho análisis no resultó ser significativo ni se relacionó como factor de riesgo para progresión bioquímica (OR de 1.10; IC95% de 0.52-2.36; $p=0.8$). Similar resultado coincide con otro estudio realizado en 2015 en Perú por Panez K¹¹. et al. quien realizó un estudio de casos y controles en pacientes con cáncer próstata sometidos a cirugía prostática, se halló para la edad un OR de 1.01, $p=0.52$, e IC calculado al 95% [1.34-5.33] resultó no ser significativa. En este análisis además resultó ser significativo el score Gleason, el PSA diagnóstico, el estadio T clínico y el grupo D'Amico de riesgo alto con OR de 4.80, 4.15, 3.39 y 2.69 respectivamente con IC95% con límite inferior mayor a 1 y $p<0.05$. Siendo por lo tanto factores predictores de progresión bioquímica.

LA TABLA 3

En relación al análisis de la Clasificación de Riesgo de D'Amico (Alto Riesgo) se encontró asociación significativa, con un OR de 2.69; $p<0.05$, e IC calculado al 95% [1.24– 5.87]. Un OR de 2.69 significa que existe una probabilidad de 2.69 veces mayor de presentar recidiva bioquímica. Consideramos a la Clasificación de Riesgo de D'Amico de alto riesgo por sí misma como un factor pronóstico de recidiva bioquímica de esta forma se puede incluir los grupos de riesgo por sí solos en modelos y tablas predictoras de recidiva bioquímica. En el estudio “Optimización de los grupos de riesgo de D'Amico en prostatectomía radical añadiendo la información de la resonancia nuclear magnética” realizado por Algarra R¹⁴. et al. en España el 2013 Identifica como factores clínicos influyentes en la supervivencia libre de progresión bioquímica al D'Amico intermedio y alto, Gleason 7 y 8, PSA > 20 entre otros¹⁴.

LA TABLA 4

En cuanto al el análisis de score de Gleason (≥ 8) como factor predictor de recurrencia bioquímica, se encontró asociación significativa, con un OR de 4.80; $p < 0.05$, e IC calculado al 95% [1.81 – 12.70]. Este resultado estadísticamente significativo, coincide con otro estudio realizado en 2015 en el Perú por Panez K¹¹. et al. quien realizó un estudio de casos y controles en pacientes con cáncer próstata, encontrándose para un score de Gleason (≥ 8) un OR de 4.18, $p < 0.05$, e IC calculado al 95% [1.23-7.91]. Similar resultado se vio en el estudio realizado por Barba J. et al, quien hizo un análisis retrospectivo de 1.026 pacientes con cáncer de próstata evaluándose aquellos factores Clínico-patológicos con posible valor pronóstico de recurrencia bioquímica. Al realizar el análisis analítico se encontró que el Gleason 7-10 entre otros son factores influyentes en el tiempo hasta la recurrencia bioquímica¹³. En el proyecto de investigación que realizó Espinoza M¹² y Espinoza L, en un hospital peruano, se llevó a cabo un estudio de casos y controles, en 40 pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata que recibieron tratamiento quirúrgico. Se encontró para un Gleason ≥ 8 un OR de 2.25, $p < 0.05$, e IC calculado al 95% [2.50-76.33].

LA TABLA 5

En cuanto al análisis del valor del antígeno prostático específico (>20) se encontró asociación significativa, con un OR de 4.15; $p < 0.05$, e IC calculado al 95% [1.66– 10.39]. Este resultado estadísticamente significativo, coincide con otro estudio realizado el 2011 en Argentina por Bengio R¹⁶. et al. quien analiza retrospectivamente a 65 pacientes con cáncer de próstata de alto riesgo según clasificación de D'Amico que fueron sometidos a prostectomía radical, se encontró para un valor del antígeno prostático específico (>20) un OR de 2.98 y $p < 0.08$. Otro estudio realizado en nuestro país de Panez K¹¹. et al. quien realizó un estudio de casos y controles en pacientes con cáncer próstata, se encontró para un valor del antígeno prostático específico (>20) un OR de 7.6, $p < 0.05$, e IC calculado al 95% [2.07-7.30]. Similar resultado se vio en el estudio realizado por Jaunarena J¹⁵.

et al. quien realizó un estudio de cohorte a 133 pacientes con cáncer de próstata de alto riesgo con controles oncológicos mediante medición de antígeno prostático específico. Se encontró, para un PSA>20 ng/ml un HR de 1.92, $p<0.05$, e IC calculado al 95% [1,11-3,33].

LA TABLA 6

En el análisis del estadio T clínico ($\geq cT3$) se encontró asociación significativa, con un OR de 3.39; $p<0.05$, e IC calculado al 95% [1.24- 9.26]. No hay muchas series que consideren al estadio clínico tumoral como factor predictor debido a la discordancia clínica patológica que presenta este factor pronóstico de carácter clínico, siendo considerado como factor pronostico el estadio patológico tumoral en su lugar en la mayoría de estudios. Sin embargo, en el estudio de Panes K¹¹. et al. quien realizó un estudio de casos y controles en pacientes con cáncer próstata, se encontró para un estadio clínico tumoral ($\geq T3$) un OR de 4.9, $p<0.05$, e IC calculado al 95% [1.42 – 10.32]. Similar resultado se vio en el estudio realizado por Bengió R¹⁶. et al quien analiza retrospectivamente a 65 pacientes con cáncer de próstata de alto riesgo según D'Amico (PSA >20 ng/ml o estadio clínico $\geq T2c$ o score de Gleason ≥ 7) que fueron sometidos a prostectomía radical, se encontró para un cT2 un OR de 5.38 y un IC de 95%.

CAPITULO VI:CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

CONCLUSIONES

1. Respecto a la clasificación D'amico de alto riesgo, como factor pronóstico, se halló asociación significativa, con un OR de 2.39, $p < 0.05$, e IC calculado al 95%.
2. El score de Gleason ≥ 8 resultó ser un factor predictor de recidiva bioquímica significativo, con OR de 3.96, $p < 0.05$, e IC calculado al 95%.
3. En relación al Antígeno prostático específico $>20\text{ng/ml}$, se encontró asociación significativa, con OR de 3.47, $p < 0.05$, e IC calculado al 95%.
4. El estadio T Clínico $\geq T3$ resultó ser un factor predictor de recidiva bioquímica significativo, con OR de 3.78, $p < 0.05$, e IC calculado al 95%.
5. La edad (≥ 65 años) en el análisis bivariado no resultó ser significativo y no se relacionó como factor de riesgo para recidiva bioquímica (OR de 1.10; IC95% de 0.52-2.36; $p=0.8$).
6. Tanto la clasificación D'amico como sus criterios (Score Gleason, PSA y Estadio T Clínico) son recomendables como predictores de recidiva bioquímica.

RECOMENDACIONES

1. Se recomienda estudios de investigación con mayor muestra de pacientes con cáncer de próstata y con mayor tiempo de seguimiento de los casos.
2. Se recomienda hacer estudios que determinen el pronóstico y la supervivencia sin enfermedad en los pacientes con cáncer de próstata en instituciones de salud de ámbito nacional.
3. Se recomienda hacer estudio en pacientes sometidos tanto a prostatectomía radical como a radioterapia de esta forma determinar los factores asociados a recurrencia.
4. Se recomienda estudios que determinen el papel predictor de otros factores como los márgenes quirúrgicos positivos, tamaño del tumor, Gleason de la pieza quirúrgica en instituciones de salud de ámbito nacional.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Guía de Práctica clínica de Cáncer de Próstata [Citado el 03 de octubre del 2017]. [Internet] URL Disponible en:

http://www.inen.sld.pe/portal/documentos/pdf/normas_tecnicas/2013/02122014_GUIAS_DE_PRACTICA_CLINICA_DE_CANCER_DE_PROSTATA.pdf

2. Ferlay J., Soerjomataram I., Dikshit R., Eser S., Mathers C., Rebelo M. et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer* 2015;136:359-86

3. Organización Mundial de la Salud. Perfiles oncológicos de los países, 2014. [Citado el 03 de octubre del 2017]. [Internet] URL Disponible en:

http://www.who.int/cancer/country-profiles/per_es.pdf?ua=1

4. Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Datos Epidemiológicos. Cuadros Estadísticos 2006-2015 [Citado el 01 de abril del 2017].

[Internet] URL Disponible en:

http://www.inen.sld.pe/portal/documentos/pdf/estadistica/datos_estadisticos/17042017_Casos_Nuevos_de_C%C3%A1ncer_%20en_el_INEN_del_2006_al_2015.pdf

5. Segarra T., Millán F., Palou J., Villavicencio H. “Factores pronósticos y tablas predictivas del cáncer de próstata clínicamente localizado.” *Actas Urológicas Españolas*, 2006, 567–73.

6. Morando P, Iborra F, Pugente M, Rivero D, Puscinski A, Smolje L. Resultados comparativos en el tratamiento del cáncer de próstata localizado con intención curativa. *Hosp Aeronaut Cent.* 2012; 7(1): 54-63.

7. Cruz F., Trujillo B. Métodos diagnósticos utilizados en la predicción de recurrencia en cáncer de próstata tras prostatectomía radical. Rev Mex Urol. 2015;75(4):185-186.
8. Molina E., Herranz F., Páez A., Hernández C. Modelo predictivo postoperatorio para la recidiva bioquímica en pacientes con cáncer de próstata localizado tratados con prostatectomía radical en monoterapia. Arch. Esp. Urol. 2013, 66(6): 567-575.
9. Decreto Supremo N°009-2012-SA. Declaran de interés nacional la Atención Integral del Cáncer y Mejoramiento del Acceso a los Servicios Oncológicos en el Perú y dictan otras medidas. Disponible en: [Citado el 03 de octubre del 2017]. [Internet] URL Disponible en: <http://www.paho.org/per/images/stories/FtPage/2013/ds-009-plan-esperanza.pdf?ua=1>
10. Pow-Sang M, Huamán M. Retos para el diagnóstico precoz del cáncer de próstata en el Perú. Rev. perú. med. exp. y salud pública. 2013; 30(1): 124-28.
11. Panes K, Cabanillas L, Díaz-Vélez D. Factores De Riesgo Para Recidiva Bioquímica En Prostatectomía Radical Por Cáncer De Próstata en pacientes atendidos en el Hospital Guillermo Almenara Irigoyen. Rev Exp Med. 2016; 2(3):84-88.
12. Espinoza M, Espinoza L. Factores predictores de recidiva bioquímica en prostatectomía radical por cáncer de próstata en pacientes atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray. Repositorio Digital UPAO, 2014. Disponible en: [Citado el 03 de octubre del 2017]. [Internet] URL Disponible en: <http://repositorio.upao.edu.pe/handle/upaorep/521>
13. Barba J, Brugarolas X, Tolosa E, Rincón A, Romero L, Rosell, D. et al. Factores influyentes en el tiempo hasta la progresión bioquímica después de prostatectomía radical. vActas Urológicas Españolas 2011;35(4): 201-207
- 14.- Algarra, R., Zudaire B, Tienza A, Velis J , Rincón A, Pascual I et al. Optimización de los grupos de riesgo de DÁmico en prostatectomía radical

añadiendo la información de la resonancia nuclear magnética Actas Urol Esp. 2014;38(9):594-599

15. Jaunarena J, Chávez D, Belisle D, Tobía I, Martínez P, Damia O. et al. Prostatectomía radical en pacientes con cáncer de próstata de alto riesgo: resultados oncológicos y funcionales. Rev. Arg. de Urol. 2016, 81(2): 57-62

16. Bengió R, Arribillaga L, García H, El Hay M, Orellana S, Monted A. et al. Factores clínicos y patológicos predictores de recurrencia luego de prostatectomía radical en pacientes con cáncer de próstata de alto riesgo. Rev. Arg. de Urol. 2013; 78(2):70-75.

17. Hemminki, K. Familial risk and familial survival in prostate cancer. World J Urol, 2012. 30: 143.

18. Leitzmann, M.F., et al. Risk factors for the onset of prostatic cancer: age, location, and behavioral correlates. Clin Epidemiol, 2012. 4: 1.

19. Eeles, R.A., et al. Identification of 23 new prostate cancer susceptibility loci using the iCOGS custom genotyping array. Nat Genet, 2013. 45: 385.

20. Preston, M.A., et al. Metformin use and prostate cancer risk. Eur Urol, 2014. 66: 1012.

21. Vallejos J., Villaronga A., Álvarez C., Mariluis C., Paganini L., González C., et al. Actualización de la estadificación del cáncer de próstata. Rev. Argent. Radiol. 2013; 77:301-305

22. Bolaños P, Chacón C. Escala patológica de Gleason para el cáncer de próstata y sus modificaciones. Medicina Legal de Costa Rica. 2017; 34(1):1-7.

23. D'Amico A, Whittington R, Malkowicz S, Schultz D, Blank K, Broderick G, et al. Biochemical outcome after radical prostatectomy, external beam radiation therapy, or interstitial radiation therapy for clinically localized prostate cancer. JAMA. 1998;280(11):969-74.

24. Vallejos, J.; Villaronga, A.; Álvarez, C.; Mariluis, C.; Paganini, L.; González, C.; et al. Actualización de la estadificación del cáncer de próstata. Rev Argent Radiol. 2013;77(4):301-305.

25. Heidenreich A, Bellmunt J, Bolla M y Cols. EUA Guidelines on Prostate Cancer. Part 1: Screening, Diagnosis, and Treatment of Clinically Localised Disease. Eur Urol 2011; 59: 61-71
26. Eichler K, Hempel S, Wilby J y Cols. Diagnosis value of systematic biopsy methods in the investigations of prostate cancer: a systematic review. J Urol. 2006; 175: 1605 – 12
27. López, Ruiz, Ana Isabel, Pérez Mesa, Juan Carlos, Yanelis Cruz Batista, González Lorenzo, y Lienny Eliza. Actualización sobre cáncer de próstata. Correo Científico Médico. 2017. 21(3): 876-87.
28. López A., Pérez J., Cruz Y., González L. Actualización sobre cáncer de próstata. Correo Científico Médico de Holguín. 2017;21(3): 876-87.
29. Esquena S., Maroto P., Sancho G., Palou J., Villavicencio H. Tratamiento actual del cáncer de próstata de alto riesgo y localmente avanzado. Actas Urol. Esp. 2007;31(5): 445-51.
30. Stephenson A, Kattan M, Eastham J, Dotan Z, Bianco F, Lilja H. Et al. Defining biochemical recurrence of prostate cancer after radical prostatectomy: a proposal for a standardized definition. J Clin Oncol. 2006;24(24):3973-8
31. Canelo J. Alonso M, Iglesias H. Metodología de investigación en Salud Laboral. Med. Secur. Trab. 2010; 56 (221): 347-365

ANEXO

ANEXO A

ANEXO N°1: MATRIZ DE CONSISTENCIA.

ANEXO N°2: MATRIZ DE OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.

ANEXO N°3: FICHA DE RECOLECCION DE DATOS.

ANEXO N°4: CLASIFICACIÓN 7.^a EDICIÓN DEL TNM - ESTADIO T CLÍNICO.

ANEXO N°1: MATRIZ DE CONSISTENCIA

PROBLEMA	OBJETIVO	HIPÓTESIS	OPERACIONALIZACIÓN		MÉTODO
			VARIABLE	INDICADORES	
PG: ¿Es la Clasificación D'Amico un predictor de recurrencia bioquímica en pacientes con Cáncer de próstata del Hospital Militar Central? PE: ¿Es el score Gleason factor predictor de recidiva bioquímica en cáncer de próstata?	OG: Determinar si la Clasificación D'Amico es predictor de recurrencia bioquímica en pacientes con cáncer de próstata en el Servicio de urología del Hospital Militar central durante el periodo 2007 - 2016. OE: Determinar si el estadio tumoral es factores de riesgo para recidiva bioquímica en cáncer de próstata. Identificar si el score Gleason es factor de riesgo para recidiva bioquímica en cáncer de próstata. Identificar si el valor del antígeno prostático específico factor predictor de recidiva bioquímica en cáncer de próstata?	HG: La clasificación D'Amico es predictor de recurrencia bioquímica en pacientes con cáncer de próstata en el Hospital Militar Central. HE: El valor del antígeno prostático específico es factor de riesgo para recidiva bioquímica en cáncer de próstata en el Hospital Militar Central. El score Gleason es factor de riesgo para recidiva bioquímica en cáncer de próstata en el Hospital Militar Central.	Clasificación D'Amico	Grupos de Riesgos	TIPO DE ESTUDIO Observacional, Analítico, Casos y Controles, y retrospectivo. UNIVERSO Población conformada por pacientes con cáncer de próstata pertenecientes al servicio de Urología durante el periodo 2007 - 2016. MUESTRA: Casos: (Pacientes con recidiva bioquímica) = 41 pacientes Controles: (Pacientes sin recidiva bioquímica) = 82 pacientes.
			Recidiva Bioquímica	Dosaje de PSA	
¿Es el valor de antígeno prostático específico factor predictor de recidiva bioquímica en cáncer de próstata?	Identificar si el score Gleason es factor de riesgo para recidiva bioquímica en cáncer de próstata.	El estadio clínico es factores de riesgo para recidiva bioquímica en cáncer de próstata en el Hospital Militar Central.	Score Gleason (EG)	Sumatoria de patrón primario y secundario	INSTRUMENTO ficha de recolección TECNICAS Microsoft Excel SPS versión 23
			Estadio clínico (CT)	Valoración de tacto rectal y/o Biopsia e/o imágenes	

ANEXO N°2: MATRIZ DE OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Escala de Medición	Tipo de variable Relación y Naturaleza	Categoría
Clasificación D`amico	Sistema que usa el nivel de PSA, la puntuación Gleason y la etapa T del cáncer de próstata para dividir los varones en tres grupos de riesgo: bajo, intermedio, y alto.	Alto riesgo: cT \geq 2c o PSA > 20 ng/ml o Gleason \geq 8 Riesgo intermedio: cT2b o PSA 10.1-20 ng/ml o Gleason total: 7 Bajo riesgo: cT < 2ª y PSA < 10 ng/ml y Gleason de <6	Ordinal	Independiente Cualitativa	- Bajo Riesgo - Riesgo Intermedio - Alto Riesgo
Recidiva Bioquímica	Aumento del PSA en paciente con cáncer de próstata tras recibir un tratamiento primario con intención curativa.	PSA total >0,2 ng/ml post prostatectomía radical o >2 ng/ml post hormono-terapia más radioterapia.	Nominal	Dependiente Cualitativa	Si (>0,2 ng/ml) No (\leq 0,2 ng/ml)
Antígeno Prostático específico (PSA)	Valor de PSA dosado previo a tratamiento de intención curativa	Alto riesgo: \geq 20 ng/ml Moderado riesgo: 10.1-20 ng/ml Moderado riesgo: \leq 10 ng/ml	Ordinal	Independiente Cualitativa	PSA \geq 20 ng/ml PSA 10.1-20 ng/ml PSA \leq 10 ng/ml
Score Gleason (EG)	Es la suma de los dos patrones histopatológicos (grado: 1-5) más frecuentes de crecimiento tumoral observados y oscila entre 2 y 10, siendo 2 el menos agresivo y 10 el más agresivo.	Alto riesgo: EG \geq 8 Moderado riesgo: EG =7 Bajo riesgo EG <7	Ordinal	Independiente Cualitativa	EG \geq 8 EG =7 EG <7
Estadio T clínico (cT)	Basado en el Tumor primario- Clínico (T) de la Clasificación TNM, es el Estadio sospecha antes de extraer la próstata, toma en cuenta la información clínica y analítica de la que dispone en ese momento puede ser inexacta o incompleta: cT1 a cT4.	Alto Riesgo: cT3 Bajo riesgo: cT1-cT2	Ordinal	Independiente Cualitativa	cT3 cT1-cT2

ANEXO N°3: FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

Fecha:

Numero de Ficha:

I. DATOS DEL PACIENTE

Edad:

II. CRITERIOS CLASIFICACION D`AMICO:

Score Gleason:

Valor de Antígeno prostático pre quirúrgico:

Estadio T Clínico:

III. GRUPO DE RIESGO SEGÚN CLASIFICACION D`AMICO

Riesgo Alto:

Riesgo Intermedio:

Riesgo bajo:

IV. TRATAMIENTO

Prostatectomía radical:

Radioterapia:

ANEXO N°4: CLASIFICACIÓN 7ª EDICIÓN DEL TNM - ESTADIO T CLÍNICO.

Tabla 1 Clasificación TNM del cáncer de próstata, 7.ª edición: Tumor Primario^a (T)

TNM: Tumor primario – Clínico (T)	
TX	El tumor primario no puede evaluarse
T0	Sin evidencia de tumor primario
T1	Tumor no evidenciado clínicamente mediante tacto rectal o diagnóstico por imágenes
T1a	Hallazgo histológico incidental de tejido tumoral en ≤ 5% del total de la muestra reseçada
T1b	Hallazgo histológico incidental de tejido tumoral en > 5% del total de la muestra reseçada
T1c	Tumor identificado mediante punción biopsia con aguja (por ejemplo, debido a un PSA elevado)
T2	Tumor confinado a la glándula prostática ^a
T2a	Tumor confinado a ≤ 50% de un lóbulo prostático
T2b	Tumor confinado a > 50% de un solo lóbulo prostático
T2c	Tumor que compromete ambos lóbulos prostáticos
T3	Tumor que se extiende a través de la cápsula prostática ^b (implica extensión extracapsular, no solo contacto capsular)
T3a	Extensión extracapsular (unilateral)
T3b	Tumor que invade vesícula(s) seminal(es)
T4	Tumor fijo o que invade estructuras adyacentes: pared pelviana, recto, esfínteres externos, vejiga o músculos elevadores (excepto vesículas seminales)

PSA: antígeno prostático específico.
^aEl tumor que se encuentra en uno o ambos lóbulos mediante biopsia con aguja, pero que no se palpa o detecta mediante imagenología, se clasifica como T1c.
^bLa invasión hacia el ápice prostático o hacia la cápsula prostática (pero no más allá) no se clasifica como T3, sino como T2.

Tabla 2 Clasificación TNM del cáncer de próstata, 7.ª edición: Patológico^a (pT)

TNM: Tumor primario – Anatomopatológico ^a (pT)	
pT2	Tumor confinado a la glándula prostática
pT2a	Tumor confinado a ≤ 50% de un lóbulo prostático
pT2b	Tumor confinado a > 50% de un solo lóbulo prostático
pT2c	Compromiso de ambos lóbulos prostáticos
pT3	Tumor con extensión extraprostática
pT3a	Tumor con extensión extraprostática o invasión microscópica del cuello vesical ^b
pT3b	Tumor con invasión de vesículas seminales
pT4	Tumor con invasión del recto, músculos elevadores del ano y/o pared pelviana

^a No hay clasificación anatomopatológica T1.^b Los márgenes quirúrgicos positivos se deben indicar mediante un descriptor R1 (enfermedad residual microscópica).

Tabla 3 Clasificación TNM del cáncer de próstata, 7.ª edición: Ganglios linfáticos regionales^a (N)

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

Tabla 4 Clasificación TNM del cáncer de próstata, 7.ª edición: Metástasis a distancia^a (M)

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

^a Cuando hay presencia de metástasis en más de un sitio, se usa la categoría más avanzada: la pM1c.