Guayaquil, 01 de diciembre del 2022

Dra. María Antonieta Touriz Bonifaz MSc.
**GESTORA GENERAL DE POSGRADO**
**UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL**
**Facultad de Ciencias Medicas**
Ciudad. -

De mi consideración:

Por medio del presente oficio informo a usted que he revisado la propuesta del proyecto final de Tesis de la **Dra. DIANA CRISTINA GUERRERO RIOS** con CI: 1206147819, posgradista de la especialidad de **ONCO-HEMATOLOGIA** del Hospital Docente Dr. Abel Gilbert Pontón cuyo tema es: *SUPERVIVENCIA Y EFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO MEDICO-QUIRURGICO EN ADENOCARCINOMA DE PROSTATA SEGÚN ETAPA CLINICA,* en las instalaciones del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo, la misma que ha cumplido con los requisitos establecidos por la Universidad de Guayaquil debido a lo cual este proyecto queda aprobado y pueda continuar con el proceso de titulación.

De antemano agradezco la atención prestada.

Atentamente,

ANGEL OSWALDO ORTIZ ARAUZ

.....
Dr. Ángel Ortíz
Médico Revisor de Proyecto de Titulación

UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

GESTORÍA GENERAL DE POSGRADO

OF.GGPFCM-043-ANTEP

Abril 6 del 2021

*Médico*
*Diana Cristina Guerrero Ríos*
*RESIDENTE ESPECIALIZACIÓN ONCOHEMATOLOGÍA*
*HOSPITAL ABEL GILBERT PONTÓN GUAYAQUIL*
*Ciudad*

Por medio del presente oficio comunico a usted, que aplicando lo que consta en la Unidad Curricular de Titulación vigente en esta Gestoría su **Anteproyecto de Investigación** con el tema:

***"SUPERVIVENCIA Y EFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO MÉDICO-QUIRÚRGICO EN ADENOCARCINOMA DE PRÓSTATA SEGÚN ETAPA CLÍNICA".***

**Tutor: Dr. Daniel Fernando Pilco Janeta**

Ha sido revisado y aprobado por la Gestoría General de Posgrado el día **6 de abril del 2021,** por lo tanto, puede continuar con la ejecución del **Proyecto final de titulación**.
**Revisor asignado: Dr. Ángel Ortiz Arauz**

Atentamente,

Firmado electrónicamente por:
HECTOR ELOY RAMIREZ PATINO

**Dr. Héctor Ramírez Patiño**
**GESTOR GENERAL DE POSGRADO**

C. archivo

| | |
|---|---|
| Revisado y Aprobado | Dr. Héctor Ramírez Patiño |
| Elaborado | Tcnlga. Nadia Guerrero V. |

UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
COORDINACIÓN DE POSGRADO

UNIDAD CURRICULAR DE TITULACIÓN

**FORMULARIO DE REGISTRO DEL TRABAJO DE TITULACIÓN**

FECHA: Día: 21 Mes: 08 Año: 2019

| PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN |
|---|
| ONCOHEMATOLOGIA |

| UNIDAD ASISTENCIAL DOCENTE (UAD) |
|---|
| HOSPITAL DR ABEL GILBERT PONTON |

| Fecha Inicio Programa | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Día: | 15 | Mes: | 11 | Año: | 2017 |

| Fecha Culminación Programa | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Día: | 15 | Mes: | 11 | Año: | 2020 |

| **DATOS DEL POSGRADISTA** | | | |
|---|---|---|---|
| NOMBRES: | **DIANA CRISTINA** | APELLIDOS: | **GUERRERO RIOS** |
| Cédula No: | **1206147819** | Dirección: | **VILLA CLUB** |
| E-mail Institucional: | | E-mail personal. | **dianacristinice@hotmail.com** |
| Teléfono | **046021705** | Teléfono móvil: | **0992477502** |

| **MODALIDAD/OPCIÓN DE TITULACIÓN:** | | |
|---|---|---|
| **1. PROYECTO DE INVESTIGACIÓN ( x )** | **2. EXAMEN COMPLEXIVO ( )** | **3. ARTÍCULO CIENTÍFICO ( )** |

| **TRABAJO DE TITULACIÓN: PROYECTO DE INVESTIGACIÓN** |
|---|
| **Tema:** SUPERVIVENCIA Y EFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO MÉDICO – QUIRÚRGICO EN ADENOCARCINOMA DE PRÓSTATA SEGÚN ETAPA CLÍNICA. |

| **LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN.** | |
|---|---|
| **UNIDAD DE POSGRADO, INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO – UG.** | |
| LÍNEA DE INVESTIGACIÓN: | SALUD HUMANA, ANIMAL Y DEL AMBIENTE. |
| SUBLÍNEA: | METODOLOGÍAS DIAGNÓSTICAS Y TERAPÉUTICAS, BIOLÓGICAS, BIOQUÍMICAS Y MOLECULARES. |
| **MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA.** | |
| ÁREA/LÍNEA DE INVESTIGACIÓN/SUBLÍNEA | NEOPLASIAS/GENITOURINARIO/PERFIL EPIDEMIOLÓGICO. |
| **LÍNEA DE INVESTIGACIÓN INSTITUCIONAL:** | |
| SUBLÍNEA | PERFIL EPIDEMIOLÓGICO |

PALABRAS CLAVE: "Prostatic Neoplasms", "Androgen deprivation therapy", "castration".

**TIPO Y DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN:**
OBSERVACIONAL, ANALÍTICO, CORRELACIONAL, RETROSPECTIVO.

Dr. Daniel Pilco Janeta, MD, PhD(c)
Especialista en Oncología
SENESCYT: 192184338

| | | |
|---|---|---|
| **TUTOR:** | **DR. DANIEL FERNANDO PILCO JANETA** | **C.I. 1720072592** |
| **REVISOR METODOLÓGICO:** | | |
| **COORDINADOR DEL PROGRAMA:** | **DRA. GABRIELA LOOR NAVARRETE.** | **C.I. 1715898423** |

Dra. Gabriela Loor N.
ONCOLOGA CLINICA
Reg. Senescyt: 8771R1552380
HOSPITAL DR ABEL GILBERT PONTÓN

No. DE REGISTRO: No. CLASIFICACIÓN:

| **VALIDACIÓN DEL TRABAJO DE TITULACIÓN. COORDINACIÓN / GESTIÓN DE INVESTIGACIÓN.** | | |
|---|---|---|
| f) | f) | f) |

Guayaquil, 10 de abril del 2023

Dra.
María Antonieta Touriz Bonifaz MSc.
**GESTORA GENERAL DE POSGRADO**
**UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL**
**Facultad de Ciencias Medicas**
Ciudad. -

De mi consideración:

Por medio del presente oficio informo a usted que he revisado la propuesta del proyecto de Tesis de la **Dra. DIANA CRISTINA GUERRERO RIOS** con CI: 1206147819, postgradista de la especialidad de **ONCO-HEMATOLOGIA** del Hospital Docente Dr. Abel Gilbert Pontón cuyo tema es: *SUPERVIVENCIA Y EFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO MEDICO-QUIRURGICO EN ADENOCARCINOMA DE PROSTATA SEGÚN ETAPA CLINICA,* en las instalaciones del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo, la misma que ha cumplido con los requisitos establecidos por la Universidad de Guayaquil debido a lo cual este anteproyecto queda aprobado y pueda continuar con el proceso de titulación.

De antemano agradezco la atención prestada.

Atentamente,

Daniel F. Pilco Janeta
Digitally signed by Daniel F. Pilco Janeta
Date: 2023.05.22 10:35:23 +02'00'

.....
Dr. Daniel F. Pilco Janeta
Especialista en Oncología
Tutor del Proyecto de Investigación

Guayaquil, 10 de abril del 2023

Dra. María Antonieta Touriz Bonifaz MSc.
**GESTORA GENERAL DE POSGRADO**
**UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL**
**Facultad de Ciencias Medicas**
Ciudad. -

De mi consideración:

Por medio del presente oficio informo a usted que he revisado la propuesta del proyecto final de Tesis de la **Dra. DIANA CRISTINA GUERRERO RIOS** con CI: 1206147819**,** posgradista de la especialidad de **ONCO-HEMATOLOGIA** del Hospital Docente Dr. Abel Gilbert Pontón cuyo tema es: *SUPERVIVENCIA Y EFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO MEDICO-QUIRURGICO EN ADENOCARCINOMA DE PROSTATA SEGÚN ETAPA CLINICA,* en las instalaciones del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo, la misma que ha cumplido con los requisitos establecidos por la Universidad de Guayaquil debido a lo cual este proyecto queda aprobado y pueda continuar con el proceso de titulación.

De antemano agradezco la atención prestada.

Atentamente,

Firmado electrónicamente por:
MARIA GABRIELA LOOR NAVARRETE

Dra. Gabriela Loor Navarrete.
Especialista en Oncología
Coordinadora Del Posgrado De Oncohematologia
Hospital De Especialidades Dr. Abel Gilbert Pontón

Gobierno del Ecuador
GUILLERMO LASSO
PRESIDENTE

**Certificación Nro.** HAGP-2023-UDI-054-C
Guayaquil, abril 03 del 2023

Doctora
María Antonieta Touriz Bonifaz MSc
**GESTORA GENERAL DE POSGRADO**
**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL**
Ciudad.

De mi consideración:

El suscrito Coordinador de la Unidad de Docencia e Investigación del Hospital de Especialidades Guayaquil Dr. Abel Gilbert Pontón, certifica que ha sido **revisado y aprobado** el proyecto final de Investigación de la Dra. Diana Cristina Guerrero Ríos, Medico Postgradista de la Especialidad de Oncohematología, de la Universidad de Guayaquil, sobre el tema: **"SUPERVIVENCIA Y EFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO MEDICO QUIRURGICO EN ADENOCARCINOMA DE PROSTATA SEGÚN ETAPA CLINICA".**

Particular que certifico para los fines pertinentes.

Atentamente

Hospital de Especialidades Guayaquil
Dr. Abel Gilbert Pontón
Ministerio de Salud Pública
Dr. Paulo Francisco Bonilla Acebo
COORDINADOR DE DOCENCIA E INVESTIGACIÓN

Dr. Paulo Bonilla Acebo, MGS.
**Coordinador de Docencia e Investigación**
**Hospital de Especialidades Guayaquil "Dr. Abel Gilbert Pontón"**

Copia: Archivo.

**Memorando Nro. IESS-HTMC-CGI-2020-0090-FDQ**
**Guayaquil, 20 de Julio de 2020**

**PARA: GUERRERO RIOS DIANA CRISTINA**
**Estudiante de la Universidad de Guayaquil**

De mi consideración:

Por medio de la presente, informo a usted que ha sido resuelto factible su solicitud para que pueda realizar su trabajo de investigación: ***"SUPERVIVENCIA Y EFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO MEDICO-QUIRURGICO EN ADENOMACARCINOMA DE PROSTATA SEGÚN ETAPA CLINICA"*** *presentado por Diana Guerrero Rios - Estudiante de Postgrado de la Universidad de Guayaquil,* una vez que por medio del memorando N° IESS-HTMC-JUTU-2020-0438-M de fecha 3 de Julio del presente, firmado por el Esp. Sunny Jo Tsang- Jefe Unidad de Urologia, se recibió el informe favorable de la misma.

Por lo antes expuesto reitero que puede realizar su trabajo de titulación siguiendo las normas y reglamentos del hospital Teodoro Maldonado Carbo.

Particular que comunico para que continúe el proceso pertinente.

Atentamente,

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES T.M.C.
IESS Mgs. Daniel Morán Riquero
COORDINADOR GENERAL DE INVESTIGACIÓN

Mgs. Daniel Moran Riquero
**COORDINADOR GENERAL DE INVESTIGACIÓN, ENCARGADO HOSPITAL DE ESPECIALIDADES – TEODORO MALDONADO CARBO**

Referencias:
- Solicitud

mm

**Memorando Nro. IESS-HTMC-CGI-2020-0089-FDQ**
**Guayaquil, 20 de Julio de 2020**

**PARA:** **GUERRERO RIOS DIANA CRISTINA**
**Estudiante de la Universidad de Guayaquil**

De mi consideración:

Yo, Mgs. Daniel Moran Riquero, con cedula de identidad Nro. 1204008518 en calidad de Coordinador General de Investigación del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo, certifico que la Dra Diana Guerrero Rios, estudiante Universidad de Guayaquil, ha realizado el trabajo sobre el tema: ***"SUPERVIVENCIA Y EFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO MEDICO-QUIRURGICO EN ADENOCARCINOMA DE PROSTATA SEGÚN ETAPA CLINICA"*** usando la base de datos CIE 10 de pacientes atendidos en este Centro Hospitalario.

Particular que comunico para que continúe el proceso pertinente.

Atentamente,

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES T.M.C.
iess Mgs. Daniel Morán Riquero
COORDINADOR GENERAL DE INVESTIGACIÓN

Mgs. Daniel Moran Riquero
**COORDINADOR GENERAL DE INVESTIGACIÓN, ENCARGADO HOSPITAL DE ESPECIALIDADES – TEODORO MALDONADO CARBO**

Referencias:
- Solicitud

mm

# UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL
## FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
### GESTORÍA GENERAL DE POSTGRADO

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**

**PRESENTADO COMO REQUISITO PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE**

**ESPECIALISTA EN ONCOHEMATOLOGÍA**

**TEMA:**

# SUPERVIVENCIA Y EFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO MÉDICO – QUIRÚRGICO EN ADENOCARCINOMA DE PRÓSTATA SEGÚN ETAPA CLÍNICA


**AUTORA:**

**DIANA CRISTINA GUERRERO RÍOS MD. MSc.**

**TUTOR:**

**DANIEL F. PILCO JANETA MD. MSc. PhDc.**


**AÑO**

**2023**

**GUAYAQUIL – ECUADOR**

**UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL**
**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**
**GESTORÍA GENERAL DE POSGRADO**

# DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

## Yo, DIANA CRISTINA GUERRERO RÍOS

## DECLARO QUE:

El Proyecto de Investigación titulado: **"SUPERVIVENCIA Y EFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO MEDICO-QUIRURGICO EN ADENOCARCINOMA DE PROSTATA SEGÚN ETAPA CLINICA"** como parte de requisito previa a la obtención del Título de Especialista en **ONCOHEMATOLOGÍA**, ha sido desarrollado en base a una investigación exhaustiva, respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el texto del trabajo, y cuyas fuentes se incorporan en la bibliografía. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance científico del Proyecto de Investigación mencionado.

**AUTOR**

**Diana Cristina Guerrero Ríos Md. MSc.**
**C.I. 1206147819**

# UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL

## FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

## GESTORÍA GENERAL DE POSTGRADO

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PRESENTADO COMO REQUISITO PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TITULO DE ESPECIALISTA EN ONCOHEMATOLOGIA**

**TEMA**

**“SUPERVIVENCIA Y EFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO MÉDICO – QUIRÚRGICO EN ADENOCARCINOMA DE PRÓSTATA SEGÚN ETAPA CLÍNICA”**


**AUTORA:**

**Diana Cristina Guerrero Ríos MD. MSc.**

**TUTOR:**

**Daniel F. Pilco Janeta MD. MSc. PhDc.**


**AÑO**

**2023**

**GUAYAQUIL – ECUADOR**

## RESUMEN

**Antecedentes:** El cáncer de próstata (CP) es el segundo cáncer más común en hombres alrededor del mundo. Su supervivencia está condicionada a un adecuado tamizaje, estadificación y tratamientos oportunos. No existían investigaciones locales que validen la efectividad de las intervenciones clínicos quirúrgicos disponibles para esta enfermedad en nuestro medio.

**Metodología:** Se realizó un estudio caso control, que incluyó 303 pacientes consecutivos con CP, elegidos sin aleatorización, atendidos en el Hospital Teodoro Maldonado entre el 01/08/2015 y 30/04/2021, que fueron sometidos a tratamiento clínico-quirúrgico en esta institución. Se construyeron tablas de Kaplan Meier tomando como punto final la mortalidad y recurrencia. Los tiempos de sobrevida y el tiempo libre de recurrencia se comparó mediante la prueba de Log Rank y se consideró significativo una $p < 0.05$

**Resultados:** La edad promedio fue 67 ± 10 años, recayeron 31 (10%) y murieron 137 (45.2%). La media de sobrevida fue la siguiente: Estadio I, 50 meses (IC95% 42-58); Estadio II, 46 meses ($IC^{95\%}$ 42-58); Estadio III, 51 meses ($IC^{95\%}$ 46-55); Estadio IV, 33 meses ($IC^{95\%}$ 30-37); Global, 42 meses ($IC^{95\%}$ 40-45) existiendo una diferencia estadística ($p < 0.001$). La media de tiempo libre de recurrencia fue: Estadio I, no hubo; Estadio II, 54 meses ($IC^{95\%}$ 50-58); Estadio III, 58 meses ($IC^{95\%}$ 56-60); Estadio IV, 56 meses ($IC^{95\%}$ 53-59); Global, 42 meses ($IC^{95\%}$ 40-44) existiendo una diferencia estadística ($p < 0.05$).

**Conclusiones:** Existen diferencias en la efectividad (sobrevida y tiempo libre de recurrencia) en pacientes con CP estadio IV.



**Palabras clave:** Adenocarcinoma de próstata, Tratamiento, Efectividad, Supervivencia.

## ABSTRACT

**Background:** Prostate cancer (PC) is the second most common cancer in men worldwide. Its survival is conditioned by adequate screening, staging and timely treatment. No local investigations have validated the effectiveness of clinical-surgical interventions available for this disease in our setting.

**Methodology:** A case-control study was conducted, which included 303 consecutive patients with PC, chosen without randomization, treated at the Teodoro Maldonado Hospital between 08/01/2015 and 04/30/2021, who underwent clinical-surgical treatment in this institution. Kaplan-Meier curves were performed, taking mortality and relapse as the endpoint. The Log Rank test compared survival times and relapse-free time, and $p < 0.05$ was considered significant.

**Results:** The average age was 67 ± 10 years. 31 (10%) relapsed, and 137 (45.2%) died. Mean survival was as follows: Stage I, 50 months (95% CI 42-58); Stage II, 46 months (95% CI 42-58); Stage III, 51 months (95% CI 46-55); Stage IV, 33 months (95% CI 30-37); Global, 42 months (CI95% 40-45) with a statistical difference ($p < 0.001$). The mean relapse-free time was Stage I, none; Stage II, 54 months (95% CI 50-58); Stage III, 58 months (95% CI 56-60); Stage IV, 56 months (95% CI 53-59); Global, 42 months (CI95% 40-44) with a statistical difference ($p < 0.05$).

**Conclusions:** There are differences in effectiveness (survival and relapse-free time) in patients with stage IV PC



**Keywords:** Prostate adenocarcinoma, Treatment, Effectiveness, Survival.

## Índice de contenidos


GLOSARIO ..... 1
INTRODUCCIÓN ..... 1
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA ..... 3
JUSTIFICACIÓN ..... 4
OBJETIVOS ..... 5
  Objetivo general ..... 5
  Objetivos específicos ..... 5
MARCO TEÓRICO ..... 6
  Teorías Generales ..... 6
  ADENOCARCINOMA DE PRÓSTATA ..... 6
    Definición ..... 6
    Epidemiología ..... 6
    Factores de riesgo ..... 9
    Características histológicas ..... 13
    Diagnóstico ..... 14
    Estadificación ..... 16
    Etapas clínicas del cáncer de próstata ..... 18
    Seguimiento y vigilancia ..... 21
    Factores pronósticos ..... 23
    Tratamiento ..... 23
    Factores de supervivencia en pacientes con cáncer de próstata ..... 34
  Referencias Empíricas ..... 34
HIPÓTESIS ..... 37
VARIABLES Y OPERACIONALIZACIÓN ..... 38
  Lista de Variables ..... 38
    Variable dependiente ..... 38
    Variable independiente ..... 38
  Operacionalización de variables ..... 38
METODOLOGÍA ..... 43
  Materiales y métodos ..... 43
    Lugar de la investigación ..... 43
    Período de investigación ..... 43
    Recursos utilizados ..... 43
    Universo y muestra ..... 44
    Análisis estadístico. ..... 45
  Tipo y diseño de la investigación ..... 45
    Tipo de investigación ..... 45
    Diseño de investigación ..... 45
RESULTADOS ..... 46
ANÁLISIS Y DISCUSIÓN ..... 64
CONCLUSIONES ..... 69
RECOMENDACIONES ..... 70
BIBLIOGRAFÍA ..... 71
ANEXOS ..... 84

## Índice de tablas

Tabla 1 Características generales de los pacientes con CP atendidos en el HETMC entre 2017 y 2020 ..... 46
Tabla 2 Expresión clínica en los pacientes con CP atendidos en el HETMC entre 2017 y 2020 ..... 47
Tabla 3 Características patológicas del CP en el HETMC entre 2017 y 2020 . 48
Tabla 4 Distribución de la población con CP atendidos en el HETMC entre 2017 y 2020, distribuidos según el tiempo transcurrido entre el diagnóstico y el inicio del tratamiento ..... 49
Tabla 5 Tratamiento Hormonal empleado en pacientes con CP atendidos en el HETMC entre 2017 y 2020 ..... 50
Tabla 6 Tratamiento de quimioterapia empleado en pacientes con CP atendidos en el HETMC entre 2017 y 2020..... 51
Tabla 7 Tratamiento de Radioterapia empleado en pacientes con CP atendidos en el HETMC entre 2017 y 2020..... 52
Tabla 8 Tratamiento quirúrgico empleado en pacientes con CP atendidos en el HETMC entre 2017 y 2020 ..... 53
Tabla 9 Resultados generales del Tratamiento de los pacientes con CP atendidos en el HETMC entre 2017 y 2020..... 54

## Índice de figuras

Figura 1 Tiempo libre de muerte en pacientes con CP en estadio I con manejo clínico – quirúrgico en el HETMC ..... 55
Figura 2 Tiempo libre de muerte en pacientes con CP en estadio II con manejo clínico – quirúrgico en el HETMC ..... 56
Figura 3 Tiempo libre de recaida en pacientes con CP en estadio II con manejo clínico – quirúrgico en el HETMC ..... 57
Figura 4 Tiempo libre de muerte en pacientes con CP en estadio III con manejo clínico – quirúrgico en el HETMC ..... 58
Figura 5 Tiempo libre de recaida en pacientes con CP en estadio III con manejo clínico – quirúrgico en el HETMC ..... 59
Figura 6 Tiempo libre de muerte en pacientes con CP en estadio IV con manejo clínico – quirúrgico en el HETMC ..... 60
Figura 7 Tiempo libre de recurrencia en pacientes con CP en estadio IV con manejo clínico – quirúrgico en el HETMC ..... 61
Figura 8 Comparación de la sobrevida de los pacientes con cáncer de próstata contratamiento clínico – quirúrgico en el hospital Teodoro Maldonado Carbo según estadio clínico ..... 62
Figura 9 Comparación del tiempo libre de recurrencia de los pacientes con cáncer de próstata contratamiento clínico – quirúrgico en el hospital Teodoro Maldonado Carbo según estadio clínico ..... 63

## Índice de anexos

Anexo 1. Aprobación del anteproyecto de investigación ..... 84
Anexo 2. Hoja de recolección de datos ..... 85
Anexo 3. Grado histológico y etapas clínicas del cáncer de próstata. ..... 86
Anexo 4. Estadificación de riesgo para cáncer de próstata ..... 87
Anexo 5. Estadificación del cáncer de próstata AJCC – TNM ..... 88
Anexo 6. Sistema de clasificación de Gleason ..... 89
Anexo 7. Imágenes de adenocarcinoma prostático ..... 90
Anexo 8. Presupuesto ..... 91
Anexo 9. Cronograma de actividades. ..... 92

## Dedicatoria

El esfuerzo que he impuesto sobre éste objetivo de obtener mi especialidad, lo dedico a mi familia, sin duda alguna ellos se constituyeron en mi fuente principal de inspiración, mi esposo Christian, por haberme apoyado en forma incondicional y permanente, mi hija Kristen y mi hijo Xavier por haber comprendido mi ausencia durante largas jornadas académicas y de guardias, a mis mami Anita que estuvo siempre a mi lado brindándome su mano amiga, por el gran apoyo emocional y el cuidado intacto de mis hijos, a mi papi Marco por sus palabras alentadoras, a mi hermana Gabriela por haberme otorgado parte de su tiempo y haberme colaborado en varias tareas, a mis suegros Rosita y Félix por el entusiasmo en sus mensajes. A mi abuelita Inés que desde el cielo guía mis pasos.

**Agradecimientos**

Sin duda alguna es meritorio agradecer al Dios todopoderoso por haberme otorgado salud y disciplina durante este período en que he efectuado mi posgrado, el mismo que intervendrá en mi carrera profesional. Es importante resaltar mi profundo agradecimiento a mi tutor Dr. Daniel F. Pilco Janeta quien no solo me facilitó un proyecto de investigación, sino que también contribuyó con sus valiosas ideas durante el desarrollo y finalización del presente trabajo. A mi coordinadora Dra. Gabriela Loor por sus conocimientos brindados, por implementar la disciplina diariamente, a mi revisor Dr. Ángel Ortiz por su siempre atenta y efectiva colaboración, a mis maestros de los tres hospitales de tercer nivel de la ciudad de Guayaquil que con sus enseñanzas y frases alentadoras siempre las recuerda mi memoria y estoy segura que he cumplido con lo propuesto y reitero mi compromiso para efectuar una correcta y adecuada atención en el campo en que me he preparado, para aplicar los conocimientos en beneficio de las diferentes patologías oncohematologicas.

## GLOSARIO

AA: Acetato de Abiraterona.

ADT: Terapia de deprivación androgénica.

AJCC: American Joint Committee on Cancer.

BRCA1: Breast Cancer 1.

CHEK2: Checkpoint Kinase 2.

CP: Cáncer de próstata.

DCT: Docetaxel.

DM: Metástasis a distancia.

DRE: Examen digital rectal.

ECOG: Grupo Cooperativo Oncológico del Este.

EPE: Extensión extraprostática.

FANCA: Fanconi Anemia Complementation Group A.

FFBF: Tasa de ausencia de falla bioquímica.

GS: Escala de Gleason.

HDR-BT: Braquiterapia alta tasa de dosis

HR: Hazard ratio.

HTA: Hipertensión arterial.

IC: Intervalo de confianza.

IDH: Índice de Desarrollo Humano.

IMRT: Radioterapia de intensidad modulada.

ISUP: Sociedad Internacional de Patología Urológica.

JNCCN: Journal of the National Comprehensive Cancer Network.

kg m-2: kilogramo por metro cuadrado.

LDR-BT: Braquiterapia de baja tasa de dosis.

LH-RH: hormona liberadora de hormona luteinizante.

mCSPC: Cáncer de próstata metastásico sensible a la castración.

MRI: Magnetic Resonance Imaging.

NIP: Neoplasia intraepitelial prostática.

NCCN: National Comprehensive Cancer Network.

OMS: Organización Mundial de la Salud.

P: Prednisona.

PALB2: Partner and Localizer of BRCA2.

PI3K: Fosfoinositol 3-quinasa.

AKT: Serina treonina quinasa.

PR: Prostatectomía radical.

PSA: Antígeno prostático específico.

PSMA: Antígeno de membrana específico de próstata.

PTEN: Fosfatasa y tensina.

RI: Riesgo intermedio.

RM: Resonancia magnética.

RTOG: Grupo de Oncología de Radioterapia.

SG: Sobrevivencia global.

SI: Sistema internacional de unidades.

SIR: Tasa de incidencia estandarizada.

SLF: Supervivencia libre de fallo.

SLP: Supervivencia libre de progresión.

SLE: Supervivencia libre de enfermedad

SMR: Tasa de mortalidad estandarizada.

SNP: Polimorfismos de un solo nucleótido

SRT: Radioterapia de rescate.

SVI: Invasión de vesículas seminales.

TC: Tomografía computarizada.

TNM: Tumor Nódulo Metástasis.

TPA: Terapia de privación androgénica.

TRUS: Transrectal Ultrasound.

TURP: Resección transuretral de la próstata.

UK: Reino Unido.

ZA: Ácido Zolendrónico.

# INTRODUCCIÓN

Las enfermedades no transmisibles son al día de hoy las responsables de la mayoría de muertes a escala mundial (Layne, Graubard, Ma, Mayne y Albanes, 2019; Watkins et al., 2017), se espera que el cáncer se ubique como la principal causa de muerte con incidencia negativa en la esperanza de vida en todos los países del mundo. Según estimaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS), en 2015 el cáncer fue la primera causa de muerte antes de los 70 años en 91 de 172 países (Carbone, 2020).

Estadísticas actuales ubican al adenocarcinoma de próstata como la segunda afección de naturaleza oncológica en hombres mayores de 50 años a nivel mundial, tan solo superada por el cáncer de pulmón. Sin embargo la Journal of the National Comprehensive Cancer Network (JNCCN), estima que para finales del presente decenio el cáncer de próstata será la principal causa de mortalidad oncológica (Mohler et al., 2019). El último informe GLOBOCAN emitidos por la OMS en el año 2018, respecto al cáncer de próstata estimó que para finales de ese año la incidencia fue de 1 en 100.000 habitantes, con una prevalencia de 1.2 millones de casos y 358.000 muertes siendo mayor su número en países occidentales, especialmente en América del Norte por lo que se considera que los factores genéticos y ambientales son predisponentes directos en su génesis (Bray et al., 2018).

Tras el diagnóstico inicial de adenocarcinoma de próstata, es crucial considerar diversos factores que influyen en la supervivencia a mediano y largo plazo. Uno de los más relevantes es la selección adecuada del tratamiento inicial, la cual dependerá de la extensión anatómica de la enfermedad, determinada a través de la estadificación TNM, el grado histológico (puntaje de Gleason / grupo de grados) y las características moleculares del tumor, los niveles de PSA en suero y la condición médica general del paciente. Además, la edad y las comorbilidades coexistentes son factores altamente decisivos. La selección de

una intervención clínica y/o quirúrgica también será clave en el éxito del tratamiento. Es esencial tener en cuenta todos estos aspectos para garantizar la mejor atención posible al paciente y mejorar sus probabilidades de supervivencia a largo plazo.

Varias organizaciones, incluyendo la Asociación Americana de Urología y la American Cancer Society, han promulgado recomendaciones para sugerir métodos de detección oportuno, observándose que el 15 al 18 % de los nuevos casos detectados tienen enfermedad extraprostática y del 21 al 26 % enfermedad metastásica (Mohler et al., 2019). El principal beneficio en un programa de screening viene dado por una mejora en la supervivencia y la reducción de la morbilidad de la enfermedad debiendo ser esta disminución mayor que la morbilidad por el tratamiento.

En nuestro país no existe un estudio relacionado con esta problemática por lo que realizamos el presente estudio que se ha llevado a cabo con el objetivo de determinar la efectividad del tratamiento médico-quirúrgico en pacientes con adenocarcinoma de próstata mediante la estimación de la probabilidad de supervivencia y efectividad del tratamiento aplicado a los pacientes con adenocarcinoma de próstata. Los pacientes incluidos en el estudio recibieron tratamiento en el hospital del IESS: Dr. Teodoro Maldonado Carbo de la ciudad de Guayaquil. Los resultados obtenidos en este estudio son coherentes con los logros esperados en una institución que trata patologías complejas, incluyendo pacientes con adenocarcinoma de próstata en estadios avanzados de la enfermedad.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Si bien el adenocarcinoma de próstata es una entidad de alta incidencia a nivel mundial, regional y local con una tasa alta de morbimortalidad, siendo el tercer cáncer de origen urológico en nuestro medio (Peña Rosas, Maldonado Lira, Suárez y España Francis, 2019), las tasas de mortalidad por cáncer de próstata ajustadas por edad han disminuido a una tasa 3.8% anual estimándose que esta neoplasia representó 27,540 muertes mundiales en 2015 (Chin et al., 2017). A nivel local se observa una notable falta de estudios descriptivos y analíticos que aborden la efectividad de los tratamientos disponibles para el adenocarcinoma de próstata en nuestro entorno. Ante este problema científico, se decidió llevar a cabo un estudio en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo con el objetivo de examinar el comportamiento de esta enfermedad en nuestra población y comparar nuestros resultados con los hallazgos de investigaciones previas en diversas instituciones internacionales. Esta investigación se llevó a cabo como proyecto de tesis para contribuir al conocimiento científico en nuestro contexto local.

## JUSTIFICACIÓN

En su enfoque fisiopatológico esta entidad está ligada a factores de riesgo como: Obesidad, sedentarismo, tabaquismo, edad mayor a 50 años, factores que comparten los hombres de nuestra localidad y por tanto aumentan su riesgo relativo. Es por tal motivo que el propósito central de este proyecto es evaluar la respuesta al tratamiento para de esta manera lograr definir pautas o protocolos según estadios y grupos de riesgo en el tratamiento del adenocarcinoma prostático, cuantificando la supervivencia de los pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata y su efectividad, con lo que se contribuirá a dar respuesta a un problema científico.

# OBJETIVOS

## Objetivo general

Determinar si la efectividad (sobrevida y recurrencia) del tratamiento médico – quirúrgico del adenocarcinoma de próstata varía según la etapa clínica de pacientes atendidos en el Hospital del IESS Dr. Teodoro Maldonado Carbo de la ciudad de Guayaquil.

## Objetivos específicos

- Identificar las características demográficas, factores de riesgo del grupo de estudio.
- Describir las características clínicas y patológicas de los pacientes con cáncer de próstata que conformaron la muestra.
- Determinar el intervalo de tiempo transcurrido entre el inicio de tratamiento y el tiempo de sobrevida, recurrencia o muerte en los pacientes incluidos en el estudio.
- Estimar la probabilidad de sobrevida y recurrencia a largo plazo de los pacientes estudiados según la etapa clínica.
- Comparar la probabilidad y recurrencia por etapa clínica.

# MARCO TEÓRICO

## Teorías Generales

## ADENOCARCINOMA DE PRÓSTATA

### Definición

El cáncer de próstata es una enfermedad que se origina en las células de la glándula prostática, es de causa multifactorial que se caracteriza por un crecimiento celular anómalo y descontrolado en la glándula prostática, el cual puede estar influenciado por factores genéticos y ambientales. Este crecimiento anómalo puede desencadenar alteraciones en la estructura y función celular. Estas células anormales pueden invadir y destruir tejidos cercanos, así como propagarse a otras partes del cuerpo provocando una metástasis (Siegel, Miller y Jemal, 2019).

### Epidemiología

La incidencia del cáncer de próstata a escala mundial varía ampliamente y se ve significativamente afectada por los sistemas de salud. Sin embargo se considera que en todo el mundo el cáncer de próstata es el segundo cáncer más común, según (Siegel, Miller y Jemal, 2019) se diagnosticaron un total de 174.650 casos nuevos de cáncer de próstata en 2019, en un estudio retrospectivo se identificó que aumento de 1,1 millones de casos nuevos en 2012 a 3.2 millones en 2018 y representa el 15% del total de cánceres diagnosticados según informa (Filippou, Ferguson y Nielsen, 2016). En cuanto a la distribución geográfica las tasas de incidencia varían según las regiones siendo: Australia, Nueva Zelanda, Europa occidental septentrional y América del Norte las de mayor número de casos debido al uso sistematizado del antígeno prostático específico (PSA) en el abordaje diagnóstico.

La interpretación de datos sobre la incidencia del cáncer de próstata es relativa debido a la falta de captación de casos en países en vías de desarrollo donde existe subregistro. En sitios así se considera que por cada caso registrado al menos existen tres que no lo están, con diagnóstico tardío y peores tasas de supervivencia. A pesar de esto (Ferlay et al., 2019) considera que el cáncer de próstata tiene un incremento geométrico en cuanto a su incidencia en virus de dos factores, el primero por aumento de la media de edad poblacional y el segundo por la universalización del uso del antígeno prostático que es una pauta para la captación de casos.

Modelos computarizados han identificado que el cáncer diagnosticado con más frecuencia en hombres de 12 regiones del mundo es el cáncer de próstata con una media de edad de 50 años ± 4 años; sin embargo el cáncer de pulmón sigue siendo la causa más frecuente de muerte por cáncer en el mundo, pero se estima en base a algoritmos estadísticos que para inicios del 2030 el cáncer de próstata ocupará el primer lugar (Ferlay et al., 2019).

En un estudio ecológico realizado en base al proyecto GLOBOCAN de la Organización Mundial de la Salud. La correlación entre la tasa de incidencia estandarizada (SIR) y la tasa de mortalidad estandarizada (SMR) del cáncer de próstata con el IDH (Índice de Desarrollo Humano) reveló que: Hubo 1.094.916 casos incidentes de cáncer de próstata y 307.481 muertes registradas en 2012 en todo el mundo. SIR y SMR debido al IDH fueron 72 y 9,7 en regiones de desarrollo humano muy alto, 37,5 y 12,9 en regiones de desarrollo humano alto, 7 y 3,7 en regiones de desarrollo humano medio y 14,9 y 12,1 en regiones de desarrollo humano bajo por cada 100.000 habitantes, respectivamente (Hassanipour-Azgomi et al., 2016)

Estos autores afirman que existe una correlación positiva de 0,475 entre la SIR del cáncer de próstata y el IDH ($p \leq 0,001$). Según este análisis los países con mayor mortalidad de cáncer de próstata son: Estados Unidos (EE. UU.) 233.159 casos; Brasil 72.536 casos; Alemania 68 262 casos; Francia (metropolitana) 56.841 casos; Japón 55,970 casos; China 46.745 casos; Reino Unido 45.406 casos; Italia 44.525 casos; España 27.853 casos; y Canadá

27.087. Estos países representan 678.384 casos (61,95%) del total mundial (Hassanipour-Azgomi et al., 2016).

En América del Sur en un análisis de datos realizados por (Sierra et al., 2016) en estudio de datos sobre la incidencia de cáncer a nivel regional y nacional de 48 registros poblacionales en 13 países y muertes por cáncer a nivel nacional de la base de datos de mortalidad de la OMS para 18 países entre 1995 al 2015. En este estudio se estimó las tasas de incidencia estandarizada por edad (ASR) y mortalidad (ASMR) de la población mundial por 100.000 personas/año.

Según estos autores: El cáncer de próstata fue el diagnóstico de cáncer más común en hombres mayores de 45 años. Entre 2003 y 2015, los ASR variaron entre países (hasta 6 veces), lo que indica un aumento significativo en la última década (Sierra et al., 2016). En todo el continente la Guyana Francesa (147,1) y Brasil (91,4) tuvieron las ASR más altas, mientras que México (28,9) y Cuba (24,3) tuvieron las más bajas. Los ASMR variaron 4 veces. Belice, Uruguay y Cuba (24,1-28,9) tuvieron los ASMR más altos, mientras que Perú, Nicaragua y El Salvador (6,8-9,7) tuvieron los más bajos.

En Argentina, Brasil, Chile y Costa Rica, la incidencia de cáncer de próstata aumentó entre un 2,8% y un 4,8% anual, mientras que la mortalidad se mantuvo estable entre 1997 y 2015. Para Corral, (Corral Cordero, Cueva Ayala, Yépez Maldonado y Tarupi Montenegro, 2018) En Ecuador las tasas de incidencia se han modificado en las últimas tres décadas con una media de 24 casos por cada 100.000 habitantes entre (1991-1995) a 66.7 casos por cada 100.000 habitantes en el período (2011-2013) ocupando el puesto número uno. La tasa de incidencia por grupo de edades desde mediados de los años 90 refleja un aumento en la media de edad de 58 años (1991-1995) a 62 años ± 4 años para inicios del 2011.

En otro estudio local realizado por (Mujica y Sistachs, 2019) concluyó que el cáncer de próstata es el octavo cáncer observado en el Ecuador en relación al total de patologías oncológicas incluyendo a personas de ambos sexos. Siendo el más frecuente en personas mayores de 50 años y el tercero en relación con hombres de todas las edades solo superado por el cáncer de pulmón y de

colon. Dichos autores reportaron que la incidencia es mayor en personas no indígenas con 7.8 % con distribución de casos especialmente en: Guayas, Manabí, Pichincha y Azuay en contraste con provincias como: Cotopaxi, Orellana y Morona Santiago.

Se debe considera que: Las incidencias pueden ser inexactas ya que las dificultades geográficas y socioeconómicas de las personas indígenas y las radicadas en la Amazonía ecuatoriana que no pueden acceder a una atención médica adecuada, harían subestimar el número real de casos (Mujica y Sistachs, 2019). Por lo que sería adecuado considerar que el riesgo de cáncer de próstata en nuestro medio es 1.5 veces mayor al observado.

Un análisis logístico retrospectivo realizado por (Cueva y Yépez, 2015) en el que estimó el riesgo de cáncer de próstata entre 1985 y 2012 concluyó que el 33% de todos los diagnósticos de carcinoma en hombres son de cáncer de próstata con una incidencia de 23.7 por 100,000 habitantes en 1985 a un incremento del 54.4 en 2012, esto afirma que la tendencia nacional es similar a la observado en el resto del mundo con aumento significativo del número de casos.

**Factores de riesgo**

Entre los diferentes factores de riesgo para desarrollar cáncer de próstata los más importantes son: Edad, origen étnico, factores genéticos y posiblemente los factores dietéticos. De los anteriormente citados el principal factor de riesgo no modificable es la edad ya que raramente se diagnostica cáncer de próstata antes de los 40 años. Según (Sritharan, MacLeod, McLeod, Peter y Demers, 2019) el riesgo de cáncer de próstata aumenta en un 15 % a partir de los 40 años de edad (por ello su tamizaje) y aumenta hasta un 52.8 % a los 65 años. El rango de supervivencia por edad es inversamente proporcional es decir a mayor edad menor expectativa de vida; esto debido a las comorbilidades presentes.

Los antecedentes familiares de cáncer de próstata aumentan el riesgo de cáncer de próstata. De hecho, aproximadamente el 11% de los pacientes con cáncer de próstata y al menos 1 % portan mutaciones de la línea germinal

asociadas con un mayor riesgo de cáncer (Mohler et al., 2019). En un estudio realizado a 219 335 hombres del Reino Unido demostró que el riesgo de cáncer de próstata se asoció a: Etnia negra (cociente de riesgo negro frente a blanco = 2,61, IC del 95%); haber tenido alguna vez una prueba de antígeno prostático específico mayor a 20, ser diagnosticado con agrandamiento de la próstata y tener antecedentes familiares de cáncer de próstata.

Por el contrario, la etnia asiática ( índice de riesgo asiático frente a blanco = 0,62, 0,47-0,83), exceso de adiposidad (índice de masa corporal ( ⩾ 35 frente a <25 kg m -2 = 0,75, 0,64-0,88) y grasa corporal ( ⩾ 30,1 frente a <20,5 % = 0,81, 0,73–0,89), tabaquismo (actuales nunca fumadores = 0.85, 0.77-0.95), tener diabetes (0.70, 0.62-0.80) y nunca haber tenido hijos (0.89, 0.81-0.97) o tener relaciones sexuales (0.53, 0.33-0.84) se relacionaron con un riesgo menor (Perez-Cornago et al., 2017).

En una revisión general de estudios de necropsia realizados por (Tangen et al., 2016). en el que se tomó registros de varios países se observó que: La prevalencia de cáncer de próstata oculto en hombres es directamente proporcional con la edad, los resultados arrojaron que en hombres entre 31 a 40 años la prevalencia fue del 2 al 8 %, del 9 al 31 %, entre los 41 a 50 años, del 3 al 43 % entre los 51 a 60 años, del 5 al 46 % en hombres entre 61 a 70 años, del 14 al 70 % entre los 71 a 80 años y del 31 al 83 % en personas mayores de 80 años.

Según (Cooperberg y Chan, 2017) en un análisis multivariado para análisis de supervivencia detectó que de los 300 millones de muertes registradas para cáncer de próstata a nivel mundial en el informe GLOBOCAN, el 47.12 % correspondieron a hombres entre los 55 a 75 años de edad, el pico máximo de muerte ocurre a los 72 años y se observa en hombres con comorbilidades como: Diabetes Mellitus (35.17 %), HTA crónica (22.46 %).

En cuanto al riesgo familiar (Cooperberg y Chan, 2017) sustenta que: Se detecto la presencia de BRCA. En un 52.97 %, presencia del proto-oncogen PTEN en un 48.71 % y TP 53 del 36.70 %; aislados estos factores moleculares asociados a cáncer prostático con antecedente familiar le confiere un riesgo

relativo de 3:1 y en conjunción le confieren un riesgo de cáncer de 7:1, lo que indica que el factor genético es decisorio para el desarrollo de cáncer prostático.

En cuanto a la raza: El cáncer de próstata es más común en hombres negros que blancos o hispanos y probablemente se deba a una combinación de factores dietéticos y / o genéticos (Layne et al., 2019). Las tasas de incidencia promedio anual para los hombres de 70 años por cada 100,000 habitantes son aproximadamente de 1600, 1000 y 700 para Afroamericanos, blancos y asiático americanos, respectivamente. Aunque las tasas de incidencia en los nativos americanos son incluso más bajas, los sesgos de verificación evitan comparaciones creíbles para esta subpoblación.

Muchos estudios han encontrado que los hombres afroamericanos tienen niveles más altos de PSA en suero, peores puntajes de Gleason y una etapa más avanzada de la enfermedad al momento del diagnóstico y reciben menos atención concordante con las guías NCCN según respaldan (Epstein et al., 2016). Para (RU2668164C2, 2014) en un estudio que evaluó los resultados de cáncer de próstata basado en la población, el mayor riesgo de enfermedad ocurre en etapas avanzadas de la vida y en afroamericanos, incluso después del ajuste por variables socioeconómicas, clínicas y patológicas, en dicho informe se demostró que los hombres afroamericanos diagnosticados en etapas tempranas tienen una tasa de recurrencia bioquímica más alta de lo esperado.

Los factores genéticos asociados con el cáncer de próstata sugieren mutaciones en las vías de reparación del ADN (es decir, *BRCA2* y *ATM* ). Según (Taylor et al., 2017) los factores hereditarios que contribuyen al riesgo genético se pueden dividir en dos categorías principales: Las variantes nocivas raras y las variantes comunes. Las variantes nocivas raras, a menudo denominadas mutaciones, interrumpen la función de un gen conocido. En general las variantes nocivas como las de *BRCA2*, son poco frecuentes en la población, pero están asociadas con un alto riesgo de cáncer durante toda la vida siendo consideradas como de alta penetrancia.

Las variantes más comunes clasificadas como polimorfismos de un solo nucleótido (SNP), pueden estar presentes dentro de las regiones reguladoras o

codificadoras de proteínas de un gen o en regiones intra o intergénicas del ADN. Estos SNP influyen en la regulación o función del gen que contiene la variante, puede asociarse o regular un gen o genes cercanos o distantes que aún no se han implicado directamente en la enfermedad. Los SNP son relativamente comunes con frecuencias alélicas del 1 al 5 % de la población.

Para (Jamaspishvili et al., 2018) la pérdida de la función del homólogo de fosfatasa y tensina (PTEN) conduce a la activación de la vía PI3K-AKT (fosfoinositol 3-quinasa-RAC-alfa serina / treonina-proteína quinasa) y está fuertemente asociada con resultados oncológicos adversos, lo que hace que PTEN sea un genómico potencialmente útil marcador para distinguir la enfermedad indolente de la agresiva en pacientes con tumores clínicamente localizados.

En el otro extremo del espectro de la enfermedad, los compuestos terapéuticos que se dirigen a los ganglios de la vía de señalización PI3K-AKT-mTOR (objetivo mecanicista de la rapamicina) se están probando en ensayos clínicos para pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración. Los resultados de nuevas investigaciones ponen de manifiesto que el conocimiento del estado de PTEN puede ser útil para identificar a los pacientes que tienen más probabilidades de beneficiarse de estas terapias.

Según (Armenia et al., 2018), la caracterización genómica completa del cáncer de próstata ha identificado alteraciones recurrentes en genes involucrados en la señalización de andrógenos, reparación del ADN y señalización de PI3K, entre otras. Los factores ambientales que provocan una redistribución molecular del ADN activando proto-oncogenes son la nicotina que altera la ubiquitina ligasa *CUL3* y el factor de transcripción *SPEN*; dando paso al desarrollo de cáncer de próstata primario (sin antecedente familiar), teniendo por tanto mayor potencial metastásico.

Según (Shui et al., 2016) el tabaco es uno de los causantes de metilación del ADN. En el análisis de datos sobre alteraciones de la expresión genética, se encontró que 40 regiones de metilación diferencial (DMR) se asociaron con el tabaquismo, de las cuales 10 mostraron una correlación significativa con la

expresión de ARNm. Estas DMR incluyeron a aldehído oxidasa 1 (AOX1), claudina 5 (CLDN5), factor de células B temprano 1 (EBF1), homeobox A7 (HOXA7), lectina galactósido-unión 3 soluble (LGALS3), proteína asociada a microtúbulos τ (MAPT), protocadherina γ A/B (PCDHGA/PCDHGB), paraoxonasa 3 (PON3), proteína del complejo sinaptonémico 2 como (SYCP2L) y dominio SCAN que contiene 12 (ZSCAN12).

Los hombres que tenían una puntuación de metilación del tabaquismo derivada de estas DMR en el tercio más alto tuvieron un mayor riesgo de recurrencia (odds ratio [OR], 2,29; intervalo de confianza [IC] del 95%, 1,42-3,72) y enfermedad letal (OR, 4,21; IC del 95%, 1,65-11,78) en comparación con los hombres en los 2 tercios inferiores.

**Características histológicas**

La glándula prostática está dividida anatómicamente en tres zonas: Zona central (25% de la glándula) contiene los ductos (conductos eyaculatorios). Zona de transición (10%) cerca de la uretra, región en donde se desarrolla la hiperplasia benigna. Zona periférica (65%) región posterolateral, más susceptible al desarrollo del cáncer. La mayoría de los cánceres de próstata son adenocarcinomas (70% de la región periférica, 20% de la zona transicional y 10% de la central). Otros tipos tumorales menos frecuentes: adenocarcinoma de los ductos prostáticos (a menudo presionan sobre la uretra), adenocarcinomas mucinoso, carcinoma transicional y carcinomas de célula pequeña o neuroendocrinos (Marzo-Castillejo y Vela-Vallespín, 2018).

Desde el punto de vista histológico, se sabe que existen lesiones precursoras. La neoplasia intraepitelial prostática (NIP), se considera como una lesión precancerosa. Encontrar NIP de alto grado en biopsias por aspiración de próstata, incrementa el riesgo de encontrar carcinoma entre 20 y 50%. Cuando existe NIP de bajo grado, no se observa un incremento en el riesgo de cáncer de próstata. Por otra parte el grado histológico se correlaciona estrechamente con el curso clínico y con el comportamiento biológico del adenocarcinoma de próstata (Seo et al., 2017).

El adenocarcinoma prostático representa más del 95 % de los tumores malignos confinados a esta glándula. Otros tipos de cánceres (p. Ej., Carcinoma de células de transición, carcinosarcoma, carcinoma de células basales, linfomas o sarcomas) representan el 5 % restantes (Humphrey, 2017). El adenocarcinoma prostático se caracteriza por la presencia de pequeñas glándulas infiltrantes con nucleolos prominentes. El grado histológico se correlaciona estrechamente con el curso clínico y con el comportamiento biológico del adenocarcinoma de la próstata.

Arquitectónicamente (Kishan et al., 2019) afirma que las células malignas forman glándulas que suelen ser más pequeñas que las glándulas benignas y las células tumorales tienden a crecer de forma infiltrativa y al azar. En los tumores menos diferenciados, el patrón glandular es irregular, menos organizado, fusionado o incluso ausente, y las células tumorales tienden a crecer como cordones, nidos u hojas, más a menudo en patrones cribiformes.

**Diagnóstico**

La determinación del cáncer de próstata depende de una cantidad de exploraciones, pruebas y procedimientos que no sólo determinan si la enfermedad está presente sino también la presencia de metástasis, esto puede ser determinado por pruebas de imágenes o por biopsias. Se debe considerar que si el cáncer de próstata se ubica en el lóbulo posterior (sin hipertrofia glandular) puede ser asintomático; sin embargo, existe la posibilidad que se manifieste con un cuadro de síndrome miccional clínicamente relevante, lo que puede llevarnos a establecer un nexo diagnóstico de una forma más rápida.

El tacto rectal es un examen directo para revelar precozmente el carcinoma, tiene un grado alto de especificidad que varía entre el 70% y el 78% en la población en general; sin embargo, existen opiniones contra puestas que señalan que los resultados obtenidos no se pueden equiparar y el costo es mucho menor (R. C. Chen et al., 2017). El tacto rectal constituye parte fundamental de la exploración física y es utilizado para ubicar partes anormales de la superficie prostática, a pesar de que es poco precisa y en etapas iniciales puede no aportar datos su realización es indispensable.

Los marcadores prostáticos son sustancias que se encuentran en la orina, tejidos o la sangre de un individuo que tienen cáncer. El más usado es el antígeno prostático específico PSA (Prostate-specific antigen), que consiste en una clase de proteínas liberada en la licuefacción del semen (Fleshner, Carlsson y Roobol, 2017). Es producido por el tejido prostático de manera fisiológica, sin embargo, a pesar de ser un marcador no muy sensible y algo más específico (sensibilidad 55–69 %; especificidad: 89–97%) es extensamente utilizado para la detección prematura del cáncer de próstata, incrementando notablemente la incidencia de esta neoplasia, pero aun así existe algunas controversias con relación al beneficio, pero el PSA elevado por sí solo no es diagnóstico de cáncer de próstata. Según (Tikkinen et al., 2018) hasta un 47 % de hombres presentarán elevación de PSA sin hallazgos histopatológicos sugestivos de atipia glandular.

En pacientes con PSA elevado, se sugiere toma de biopsia transrectal. La mayor parte de los carcinomas prostáticos se originan en la zona periférica de la glándula. Se ha sugerido tomar un mínimo de tres biopsias, incluyendo el ápex, la porción media y la base. En pacientes con biopsias negativas y sospecha de carcinoma, se sugiere tomar biopsias de la zona de transición sitio donde primordialmente se presenta patología benigna del tipo hiperplasia. El PCA3 es una prueba que se aplica cuando el estudio del PSA o el tacto rectal arrojan resultados anormales; este análisis se realiza en la orina del paciente; este gen sólo se encuentra en las células cancerígenas; se aplica conjuntamente con el análisis del PSA para decidir la prescripción de la biopsia (Tomlins et al., 2016).

Las recomendaciones establecidas en la NCCN 1.2020 presentadas por Daly (Daly et al., 2020) para las pruebas moleculares en pacientes con tumores confinadas a las glándulas prostáticas son las siguientes:

- Las pruebas tumorales para la mutación genética somática de recombinación homóloga (p. Ej., BRCA1, BRCA2, ATM, PALB2, FANCA, RAD51D, CHEK2) pueden considerarse en pacientes con cáncer de próstata regional o metastásico.
- Las pruebas tumorales para MSI o dMMR se pueden considerar para pacientes con cáncer de próstata regional o metastásico.

- Las pruebas moleculares multigénicas pueden considerarse para pacientes con cáncer de próstata de riesgo intermedio bajo y favorable y esperanza de vida> 10 años.
- El ensayo molecular Decipher se puede considerar como parte del asesoramiento para la estratificación del riesgo en pacientes con resistencia / recurrencia del PSA después de una prostatectomía radical.

En cuanto a las técnicas de imagen, hasta el momento no existe una técnica de imagen estándar aplicada para el diagnóstico o para establecer estadiaje del cáncer de próstata; estas técnicas no son confiables si se aplican de forma aislada (resonancia magnética nuclear, radiología convencional, rastreo óseo, ultrasonografía transrectal estándar o la tomografía axial computarizada), la ecografía transrectal TRUS tiene una sensibilidad el 82 % y especificidad del 78.2 %, cuando concomitantemente se realiza toma de biopsia la especificidad es mayor al 90.0 % según indican (van der Leest et al., 2019) en un metanálisis que incluyó 36 estudios de alta calidad.

Finalmente, la biopsia con fusión de imágenes por MRI Magnetic Resonance Imaging se reserva para casos donde existe duda diagnóstica tras realizar la ecografía transrectal (TRUS); el paciente es sometido en primera instancia a una resonancia magnética para ubicar que área de la glándula prostática necesita una evaluación minuciosa, luego se realiza la ecografía prostática. Las imágenes se combinan con la ayuda de un software para obtener una imagen tridimensional; esto establece de forma detallada la zona que amerita aplicar la biopsia (Tzeng et al., 2022).

**Estadificación**

Los dos sistemas más ampliamente aceptados son: El de la AJCC-TNM, que incluye resultados de estudios radiológicos y el de la Asociación Americana de Urología (ver anexo 4). Por su parte la Red Nacional Integral del Cáncer (NCCN), sugiere que para el abordaje de pacientes con cáncer de próstata recién diagnosticado requiere incorporar el cálculo del riesgo de progresión a enfermedad diseminada (anexo 5).

La evaluación inicial debe incluir la estadificación clínica basada en un examen rectal digital, el antígeno específico de próstata (PSA) en suero previo al tratamiento, el puntaje de Gleason, el número y grado de afectación del cáncer en los núcleos de biopsia (Leslie, Soon-Sutton, R I, Sajjad y Siref, 2023). En cuanto a la medición del PSA, según Dall´Éra (Dall'Era et al., 2008) en base a los resultados de un meta-análisis determinó que el 15% de los hombres con niveles de PSA por debajo del límite tradicional de 4 ng / ml tenían cáncer de próstata, y que no existía un umbral de PSA por debajo del cual el riesgo de tener cáncer fuera cero. Posteriormente IIIc (IIIc et al., 2018) han encontrado que comenzar el cribado a edades más tempranas conducirá a la detección de un número significativo de tumores, algunos con características agresivas que merecen un tratamiento temprano.

Los estudios de imagen (exploración ósea con radionúclidos, tomografía computarizada [TC] de abdomen y la pelvis, resonancia magnética [RM]) se utilizan de forma selectiva para evaluar la extensión extraprostática, la adenopatía regional o las metástasis a distancia, según la estadificación clínica inicial y la estimación del riesgo (Okihara, 2019). Las imágenes para metástasis a distancia no se recomiendan de manera rutinaria para enfermedades de muy bajo y bajo riesgo, siendo necesario en enfermedades más avanzadas. Las imágenes óseas y pélvicas, con o sin imágenes abdominales, se recomiendan para las personas con enfermedad de riesgo intermedio y alto. La resonancia magnética de la próstata a menudo se obtiene en hombres con enfermedades de bajo y muy bajo riesgo para garantizar que no se pase por alto la enfermedad de alto grado (Gómez, de la Fuente, Francisco J. et al., 2019).

La estadificación TNM y el grupo de grado de Gleason, son considerados los sistemas de estadificación estándar para el cáncer de próstata recién diagnosticado, siendo recomendados por el Comité Estadounidense Conjunto sobre el Cáncer (AJCC) / Unión para el Control Internacional del Cáncer (UICC) (Epstein et al., 2016). Este sistema incorpora la extensión anatómica de la enfermedad basada en el tumor primario (T), los ganglios linfáticos regionales (N) y las metástasis a distancia (M). El sistema de estadificación también incorpora el PSA sérico previo al tratamiento y el grupo de grado histológico.

Basados en el puntaje de Gleason los pacientes se pueden encasillar en categorías de pronóstico.

Técnicamente el grado de Gleason se basa en las características arquitectónicas de las células de cáncer de próstata y las correlaciones de cerca con comportamiento clínico (Epstein et al., 2016). Una puntuación más alta indica una mayor probabilidad de tener una enfermedad invasiva, así como un peor resultado postratamiento (Skog & Noerholm, 2019). Esta información sobre las categorías de pronóstico se combina con la edad del paciente, la esperanza de vida, la condición médica general (incluido el estado funcional y las comorbilidades), la presencia o ausencia de síntomas y las preferencias del paciente para tomar decisiones sobre el tratamiento óptimo (Fujita et al., 2017).

**Etapas clínicas del cáncer de próstata**

Las Directrices de la NCCN han incorporado, durante muchos años, un esquema de estratificación del riesgo que utiliza un mínimo de etapa. Grado de Gleason y PSA para atender pacientes de grupos de riesgo (Daly et al., 2020). Estos grupos de riesgo se utilizan para seleccionar las opciones adecuadas que deben considerarse y para predecir la probabilidad de recurrencia bioquímica después de la terapia local definitiva. Para la estratificación del grupo de riesgo proporciona una mejor base para las recomendaciones de tratamiento que el estadio clínico solo Parry (Parry et al., 2020).

Las etapas clínicas del cáncer de próstata se definen de la siguiente manera:

- Estadio X: No se puede evaluar el tumor primario.
- Estadio I: En este estadio el cáncer se encuentra únicamente en la próstata. No se palpa durante la exploración física ni se observa en los exámenes de imagen. Suele estar formado por células que se asemejan más a las células sanas y es de crecimiento lento.
- Estadio II: En este estadio se describe un tumor que es muy pequeño para ser palpado u observado en los exámenes de imagen, o bien se describe un tumor un poco más grande que ya se palpa en el tacto rectal. El cáncer no se

disemina fuera de la próstata, sin embargo, las células muestran anormalidades y suelen crecer más rápido. En este estadio aún no se disemina a los ganglios linfáticos ni a los órganos lejanos.

- Estadio III: Aquí el cáncer se ha diseminado fuera de la cápsula externa de la glándula prostática hacia los tejidos contiguos. Puede que también se haya diseminado hacia las vesículas seminales.
- Estadio IV: En este estadio se describe cualquier tumor que se haya diseminado hacia otros sitios del cuerpo, como recto, hueso, vejiga, pulmones, hígado o ganglios linfáticos.

Las etapas principales del cáncer de próstata varían desde I al IV, por regla general mientras más bajo sea el número, menos se ha propagado el cáncer, un número más alto, como la etapa IV y significa una mayor propagación del cáncer. Además, dentro de una etapa una letra menor significa una etapa menos avanzada. Los datos clínicos más comunes utilizados para definir el cáncer de próstata de bajo riesgo incluyen un puntaje de Gleason ≤6 (enfermedad sin patrón 4 o 5), nivel de PSA ≤10 ng / ml y enfermedad en estadio clínico T1 a T2a. Otras características para considerar incluyen la densidad del PSA (PSAD <0.15), el porcentaje de núcleos positivos en la biopsia (<33%), la extensión del cáncer en cualquier núcleo (<50%) y la cinética del PSA (estable) antes del tratamiento.

En la etapa I, (cT1, N0, M0) significa que no se palpa el tumor ni es identificable por ecografía transrectal, el tumor se detecta incidentalmente por resección transuretral de la próstata (TURP) o por biopsia debido a un alto nivel de PSA [cT1]. El cáncer no se propagó a los ganglios linfáticos adyacentes [N0] ni a otra parte del cuerpo [M0]. El grupo de grado es 1, y el nivel de PSA es menor de 10.

En cT2a, N0, M0: El tumor se puede palpar durante un examen digital del recto o ver mediante un estudio por imágenes, como una ecografía transrectal. El tumor se encuentra en una mitad o menos de un solo lado (derecho o izquierdo) de la próstata [cT2a]. El cáncer no se propaga a los ganglios linfáticos adyacentes [N0] ni a otra parte del cuerpo [M0]. El grupo de grado es 1, y el nivel de PSA es menor de 10.

En pT2, N0, M0: La próstata ha sido removida con cirugía y el tumor se confina solo a la próstata [pT2]. El cáncer no se propagó a los ganglios linfáticos adyacentes [N0] ni a otra parte del cuerpo [M0]. El grupo de grado es 1, y el nivel de PSA es menor de 10.

En la etapa IIA, cT2a o pT2, N0, M0, el tumor se puede palpar durante un examen digital del recto o ver mediante un estudio por imágenes, como una ecografía transrectal. Además, el tumor se encuentra en una mitad o menos de un solo lado (derecho o izquierdo) de su próstata [cT2a], la próstata ha sido removida con cirugía, y el tumor estaba solo en la próstata [pT2]. El cáncer no se propagó a los ganglios linfáticos adyacentes [N0] ni a otra parte del cuerpo [M0]. El grupo de grado es 1. El nivel de PSA es por lo menos de 10, pero menos de 20.

En cT2b o cT2c, N0, M0: El tumor se puede palpar en el examen digital del recto o ver mediante imágenes. El tumor está en más de la mitad de un lado de la próstata [cT2b] o en ambos lados de la próstata [cT2c]. El cáncer no se propagó a los ganglios linfáticos adyacentes [N0] ni a otra parte del cuerpo [M0]. El grupo de grado es 1. El nivel de PSA es menos de 20.

En la etapa IIB, T1 o T2, N0, M0 significa que el cáncer aún no se ha propagado fuera de la próstata. Se puede (o no) palpar en el examen digital del recto o ver mediante un estudio por imágenes, como una ecografía transrectal [T1 o T2]. El cáncer no se propagó a los ganglios linfáticos adyacentes [N0] ni a otra parte del cuerpo [M0]. El grupo de grado es 2. El nivel de PSA es menos de 20.

En la etapa IIC, T1 o T2, N0, M0, el cáncer aún no se ha propagado fuera de la próstata. Se puede (o no) palpar en el examen digital del recto o ver mediante un estudio por imágenes, como una ecografía transrectal [T1 o T2]. El cáncer no se propagó a los ganglios linfáticos adyacentes [N0] ni a otra parte del cuerpo [M0]. El grupo de grado es 3 o 4. El nivel de PSA es menos de 20.

En la etapa IIIA (T3 o T4, N0, M0), el cáncer se extendió fuera de la próstata y puede haberse propagado a las vesículas seminales [T3], o se ha

propagado a otros tejidos adyacentes a la próstata como por ejemplo al esfínter uretral (el músculo que ayuda a controlar la micción), al recto, vejiga y/o a la pared de la pelvis [T4]. El cáncer no se propagó a los ganglios linfáticos adyacentes [N0] ni a otra parte del cuerpo [M0]. El grupo de grado es 1 a 4 y el PSA puede ser de cualquier valor.

En la etapa IIIB (cualquier T, N0, M0): El cáncer puede o no haber crecido fuera de la próstata y en los tejidos adyacentes (cualquier T). El cáncer no se propagó a los ganglios linfáticos adyacentes [N0] ni a otra parte del cuerpo [M0]. El grupo de grado es 5. El PSA puede ser de cualquier valor.

En la etapa IVA (cualquier T, N1, M0): El tumor puede o no estar creciendo hacia los tejidos cercanos a la próstata [cualquier T]. El cáncer se propagó a los ganglios linfáticos cercanos [N1], pero no se propagó a ninguna otra parte del cuerpo [M0]. El grupo de grado puede ser de cualquier valor y el PSA puede ser de cualquier valor.

En la etapa IVB (cualquier T, cualquier N, M1): El cáncer puede o no estar creciendo hacia los tejidos cercanos a la próstata [cualquier T] y se pudo o no haber propagado a los ganglios linfáticos adyacentes (cualquier N). El cáncer se propagó a otras partes del cuerpo, como ganglios linfáticos distantes, huesos u otros órganos [M1]. El grupo de grado puede ser de cualquier valor y el PSA puede ser de cualquier valor.

**Seguimiento y vigilancia**

Algunos especialistas emplean términos como vigilancia activa o espera en observación en casos de cáncer de próstata que no requieran tratamiento debido que este tipo de cáncer crece muy lentamente. La vigilancia activa consiste en la observación meticulosa del cáncer, lo que incluye la visita periódica del médico y la aplicación del examen PSA conjuntamente con el estudio rectal.

La espera en observación es utilizada en ocasiones para caracterizar algún tipo de seguimiento con menos pruebas donde se toma como referencia los cambios en los síntomas para la prescripción de tratamiento que el paciente

necesite. Identificar los primeros signos de progresión significativa de la enfermedad es fundamental para proporcionar una terapia adecuada durante la ventana de curabilidad. La creciente evidencia sugiere que los cambios de PSA con el tiempo proporcionan una ventana importante a la biología del tumor de cáncer de próstata.

Investigadores indican que los pacientes más adecuados para la vigilancia activa son aquellos con tumores T1c o T2 en estadio clínico de pretratamiento, niveles séricos de PSA <10 ng / ml, puntajes de Gleason de biopsia de 6 o menos, un máximo de una o dos muestras de núcleo de biopsia con tumor positivo y / o un máximo del 50% de cáncer por muestra de núcleo (Thankapannair, Keates, Barrett y Gnanapragasam, 2023). El seguimiento debe ser individual para cada paciente, en los pacientes asintomáticos, el seguimiento rutinario encierra evaluación clínica, niveles del PSA de 3 a 6 meses, tacto rectal de 6 a 12 meses y biopsia prostática anual (Tosoian, Carter, Lepor y Loeb, 2016).

Cuando la expectativa de vida es menor a 10 años los controles se realizan con menos frecuencia. En el cáncer bien caracterizado de etapa temprana y de bajo grado a intermedio se le realiza un seguimiento cauteloso con tacto rectal, PSA y biopsias, aunque el 20 y 41% de pacientes en estos regímenes requieren de un tratamiento que va desde 3 a 5 años de seguimiento (Kang, Fairey, Boulé, Field y Courneya, 2019). No se han definido de una buena manera las estrategias de vigilancia optimas, sin embargo se las utiliza como estrategia inicial de tratamiento y tal vez juegue un mayor papel en los contiguos años.

***Seguimiento expectante***

Consiste en la atención minuciosa del estado del paciente, sin tratamiento, con la excepción de que aparezcan o cambien los síntomas, se toma en cuenta cuando se quiere descubrir la aparición de los síntomas o recurrencias. Gran parte de los casos de cáncer de próstata localizados no presentaran consecuencias clínicas si se hace seguimiento, pues suele aparecer en pacientes adultos mayores con comorbilidades y limitaciones de la expectativa de vida, además en pacientes con Gleason menor de 6 en dos fragmentos de

biopsia y PSA < 10 ng/ml son menos propensos a presentar progresión y se benefician de protocolos conservadores (Loeb et al., 2017).

### Factores pronósticos

Los factores pronósticos del cáncer de próstata incluyen:

- Estadio de la enfermedad: El estadio se refiere a la extensión del cáncer de próstata. Un cáncer de próstata en una etapa más avanzada tiene un peor pronóstico.
- Grado Histológico: El grado histológico se refiere a qué tan agresivo es el tumor y se clasifica en una escala de Gleason. Un puntaje de Gleason alto indica un cáncer de próstata más agresivo y, por lo tanto, peor pronóstico.
- Nivel de PSA: Los niveles más altos de PSA pueden indicar un cáncer de próstata más avanzado y, por lo tanto, un peor pronóstico.
- Edad: La edad del paciente también puede ser un factor pronóstico. Los pacientes mayores pueden tener un pronóstico peor debido a la disminución de la función inmunológica y la presencia de otras enfermedades crónicas.
- Historial familiar: Los pacientes con antecedentes familiares de cáncer de próstata pueden tener un mayor riesgo de desarrollar la enfermedad y, por lo tanto, un peor pronóstico.
- Tipo de Tratamiento: El tipo de tratamiento que se utiliza para tratar el cáncer de próstata también puede afectar el pronóstico. Por ejemplo, la cirugía y la radioterapia pueden ser efectivas en controlar o incluso curar el cáncer en etapas tempranas, mientras que la terapia hormonal y la quimioterapia pueden ser necesarias para tratar el cáncer de próstata avanzado.

### Tratamiento

El tratamiento óptimo del cáncer de próstata requiere una evaluación del riesgo en la que se debe dar respuesta a varias interrogantes como: ¿Qué posibilidades hay de que un cáncer determinado se limite a la próstata o se disemine a los ganglios linfáticos regionales? ¿Qué posibilidades hay de que el cáncer progrese o metastatice después del tratamiento? ¿Qué posibilidades hay

de que la radiación adyuvante o de rescate controle el cáncer después de una prostatectomía radical sin éxito?

La evaluación completa del paciente en el que se contemple el tipo de cáncer y factores de riesgos (edad, efectos secundarios del tratamiento, comorbilidades, estratificación del cáncer, resultados del PSA) permitirán establecer el grupo de riesgo y por tanto la elegibilidad del tratamiento (R. C. Chen et al., 2017). Para Daly (Daly et al., 2020) la planificación del tratamiento del cáncer de próstata se hace en base a un examen digital rectal (DRE), cálculo del estadio clínico T determinado radiográficamente y estimación de la puntuación de Gleason, así como comprobación de la extensión del cáncer por biopsia y nivel de PSA sérico.

La estratificación del riesgo del cáncer de próstata permite estimar el pronóstico y establecer el tratamiento; desde la clasificación realizada por D'Amico y colaboradores quienes agruparon a los pacientes en tres categorías de riesgo: bajo, intermedio y alto (de insuficiencia bioquímica), según el nivel del antígeno prostático específico (PSA), la puntuación de Gleason y el estadio clínico T, se han realizado alcances al respeto. La primera actualización fue realizada por la National Comprehensive Cancer Network (NCCN) en el que se adoptó la clasificación de riesgo de D'Amico, que sirvió como base para las recomendaciones de manejo. En 2013 Zumsteg y colaboradores establecieron una subclasificación de la categoría de riesgo intermedio (RI) en grupos de RI favorable y RI desfavorable la cual se mantiene en la última revisión de la NCCN 1.2020 (French AFU Cáncer Committee Guidelines, 2022).

La Sociedad Internacional de Patología Urológica (ISUP) incorporó un nuevo sistema de calificación basado en los puntajes de Gleason modificados (ver anexo 6). Este sistema se basa en la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de 2016 realizado por Humphrey (Humphrey, Moch, Cubilla, Ulbright y Reuter, 2016). Este nuevo sistema proporciona una estratificación de riesgo más precisa, separando a los tumores en cinco categorías:

- Grado 1: Puntuación de Gleason ≤ 6, con glándulas bien formadas.

- Grupo de grado 2: Puntaje de Gleason 3 + 4 = 7 (razón de riesgo [HR] 1.9 en relación con el grupo de grado 1), con glándulas predominantemente bien formadas; se puede observar un componente mínimo de glándulas mal formadas/fusionadas/cribiformes.
- Grado 3: Puntuación de Gleason 4 + 3 = 7 (HR 5,4 en relación con el grupo de grado 1). Glándulas predominantemente mal formadas / fusionadas / cribiformes con un componente menor de glándulas bien formadas
- Grupo de grado 4: Puntaje de Gleason = 8 (incluyendo 4 + 4 = 8, 3 + 5 = 8 o 5 + 3 = 8; HR 8.0 en relación con el grupo de grado 1). Solo glándulas mal formadas / fusionadas / cribiformes; o Glándulas predominantemente bien formadas y un componente menor que carece de glándulas (las glándulas mal formadas / fusionadas / cribiformes pueden ser un componente menor)
- Grupo de grado 5: Puntajes de Gleason de 9 a 10 (4 + 5, 5 + 4 o 5 + 5; HR 11.7 en relación con el grupo de grado 1). Carecen de formación de glándulas (o con necrosis) con o sin glándulas mal formadas / cribiformes. Para casos con> 95% de glándulas mal formadas / fusionadas / cribiformes o falta de glándulas en un núcleo o en prostatectomía radical

Epstein (Epstein et al., 2021) introdujeron años atrás criterios clínicos para predecir el cáncer de próstata patológicamente insignificante. Este se identifica por: Estadio clínico T1c, biopsia, grupo de grado 1, presencia de enfermedad en menos de 3 núcleos de biopsia, <50% de afectación del cáncer de próstata en cualquier núcleo y densidad de PSA <0,15 ng / ml / g. A pesar de la utilidad de estos criterios, no se deben usar como único marcador de decisión.

Investigaciones recientes han demostrado que hasta un 8% de los cánceres que califican como no significativos según los criterios de Epstein no estaban confinados a los órganos según los hallazgos postoperatorios.

Un nuevo normograma puede ser mejor, aunque se han propuesto muchas variaciones sobre esta definición. Se llegó a un consenso del Panel de Directrices de la NCCN en el sentido de que el cáncer de próstata insignificante, especialmente cuando se detecta a tiempo con el PSA sérico, representa una pequeña amenaza para los hombres con una esperanza de vida <20 años. La

confianza de que los estadounidenses con cáncer de próstata de muy bajo riesgo tienen un riesgo muy pequeño de muerte por cáncer de próstata se ve reforzada por el sesgo de tiempo de espera introducido por la detección temprana del PSA que varía desde aproximadamente 12 años en un hombre de 55 años hasta 6 años en un Hombre de 75 años (Parry et al., 2020).

***Prostatectomía radical***

La prostatectomía radical es apropiada en cualquier paciente con cáncer de próstata clínicamente localizado. Consiste en extirpar toda la próstata incluyendo la cápsula y linfáticos cercanos; que puede ser retropúbica radical (con corte en la pared abdominal inferior), perineal radical (con corte en el perineo) o laparoscopia radica (Bill-Axelson et al., 2018).

No existe límite de edad para este procedimiento, se debe considerar las comorbilidades del paciente y la estimación de la sobrevida. Sin embargo, debido a la posible morbilidad perioperatoria, la prostatectomía radical debe reservarse para pacientes cuya esperanza de vida es de 10 años, se ha observado que la mortalidad específica por cáncer de próstata del 12% en pacientes sometidos a prostatectomía radical.

***Radioterapia externa o intersticial***

Es un tratamiento de radiación interna que se aplica al tejido donde se asienta el tumor y en la zona cercana a él. Esta indicado en los casos de cáncer focalizado excepto en aquellos con obstrucción urinaria intravesical. La radioterapia externa requiere de imágenes 3D y es considerada una opción de bajo riesgo al igual que la braquiterapia de altas dosis o implante permanente. La radioterapia de riesgo intermedio y alto riesgo, así como la radioterapia adyuvante para postprostatectomía radical es aplicada a pacientes con márgenes positivos cuando hay invasión de vesículas seminales y/o enfermedad extracapsular.

Las complicaciones más frecuentes con radioterapia externa o intersticial son: síntomas miccionales irritativos y rectales. La aparición de dichos síntomas depende de la precisión de la dosis de radioterapia sobre la lesión y el tiempo de

exposición, ya que la radioterapia se administra desde diferentes ángulos comprometiendo órganos aledaños como el recto, uretra y vejiga y tejidos que bordean el tumor como son la serosa pararectal.

En un estudio realizado por Chen (R. C. Chen et al., 2017) en el que determinó la asociación entre la elección de prostatectomía radical, radioterapia de haz externo, braquiterapia o vigilancia activa y la calidad de vida informada en pacientes con cáncer de próstata localizado en una población de 1141 hombres se concluyó que: La prostatectomía radical se asoció con disfunción sexual e incontinencia urinaria en comparación con la vigilancia activa. En pacientes sometidos a radioterapia de haz externo y la braquiterapia se observó irritación y obstrucción urinaria a corto plazo, mientras que la radioterapia de haz externo presentó síntomas intestinales a corto plazo (R. C. Chen et al., 2017). Sin embargo, a los 24 meses las puntuaciones medias entre los grupos de tratamiento frente a la vigilancia activa no fueron significativamente diferentes en la mayoría de los dominios.

En el análisis multivariable los individuos que tuvieron PSA pre-SRT mayor a 0.5 ng/ml, escala de Gleason (GS > 7), extensión extraprostática (EPE), invasión de vesículas seminales (SVI) y márgenes quirúrgicos positivos recibieron radioterapia externa con dosis de radioterapia de rescate altas (SRT). Los índices de concordancia del nomograma fueron de 0,68 para tasa de ausencia de falla bioquímica (FFBF) y 0,74 para metástasis a distancia (DM) según lo concluido por Tendulkar (Tendulkar et al., 2016).

***La radioterapia de intensidad modulada (IMRT)***

Esta terapia se realiza con haz externo que forma una imagen 3D de la próstata con el apoyo de las exploraciones por tomografía computarizada (TC) anterior al tratamiento; se ejecuta de forma computarizada la cual maneja forma, tamaño y ubicación lo que conlleva a establecer la cantidad del tratamiento necesario para disminuir el tumor. La terapia de haz de protones utiliza estos cationes en lugar de rayos X que destruyen las células cancerosas por su parte la braquiterapia o radioterapia interna no afecta otras áreas adyacentes sino sólo en la que se inserta.

En cuanto a la evidencia disponible los resultados obtenidos por Dearnaley (Dearnaley et al., 2016) en el que comparó: La eficacia y los efectos secundarios de la radioterapia convencional y la radioterapia hipofraccionada después de 5 años de seguimiento concluyó que: La radioterapia hipofraccionada con 60 Gy en 20 fracciones no es inferior al fraccionamiento convencional con 74 Gy en 37 fracciones y se recomienda como un nuevo estándar de atención para la radioterapia de haz externo del cáncer de próstata localizado, esta aseveración se sustenta en los siguientes resultados:

De 3216 hombres de 71 centros asignados al azar en grupos: 74 grupos Gy 1065 pacientes; grupo 60 Gy 1074 pacientes; grupo 57 Gy 1077 pacientes, con un seguimiento de 62.4 meses la proporción de pacientes que estaban libres de falla bioquímica o clínica a los 5 años fue 88.3% (IC 95% 86 · 0-90.2). En cuanto a los porcentajes por grupo el denominado 74 Gy fue del 90.6%, en el grupo de 60 Gy de 85,9%. Basados en ajustes estadísticos los grupos 57 Gy y 60 Gy no fueron inferiores a 74 Gy (HR 0 · 84 [IC 90% 0 · 68–1 · 03], p NI = 0 · 0018) sin embargo no se pudo determinar la no inferioridad de 57 Gy en comparación con 74 Gy con una ( HR 1 · 20 [0 · 99–1 · 46], p NI= 0 · 48).

Los efectos secundarios a largo plazo identificados por Dearnaley (Dearnaley et al., 2016) fueron similares en los grupos hipofraccionados en comparación con el grupo convencional (74 Gy). No hubo diferencias significativas ni en la proporción ni en la incidencia acumulada de efectos secundarios 5 años después del tratamiento con tres medidas de resultado informadas por el médico y por el paciente. La incidencia acumulada estimada a 5 años de los eventos adversos intestinales y vesicales de grado 2 o más del Grupo de Oncología de Radioterapia (RTOG) fue 13.7% (111 eventos) y 9.1% (66 eventos) en el grupo de 74 Gy, 11.9 % (105 eventos) y 11. 7% (88 eventos) en el grupo de 60 Gy, 11 · 3% (95 eventos) y 6.6% (57 eventos) en el grupo de 57 Gy, respectivamente. No se informaron muertes relacionadas con el tratamiento (Dearnaley et al., 2016).

***Braquiterapia***

Consiste en el implante por vía perineal de semillas radioactivas de Iodo 125 o de Palladium 103, guiado por TRUS es menos invasivo con menor tiempo de tratamiento y convalecencia comparado con la radioterapia externa. Se usa en estadios iniciales y en la enfermedad de bajo volumen o en presencia de los siguientes criterios:

- Ausencia de patrón de Gleason 4 o 5.
- Estadio clínico T1b y T2a.
- PSA menor o igual a 10 ng/ml.
- Menor o igual al 50% de los fragmentos de la biopsia implicados
- Volumen de próstata menor a 50 cc3.
- Ausencia de síntomas urinarios obstructivos.

Según Zaorsky (Zaorsky et al., 2017), la braquiterapia y el refuerzo de la braquiterapia de baja tasa de dosis (LDR-BT) o alta tasa de dosis (HDR-BT) pueden usarse como terapias de primera línea en el tratamiento de pacientes con cáncer de próstata. Según estos mismos investigadores los resultados obtenidos con HDR-BT y LDR-BT son similares a los de otras opciones de tratamiento incluyendo la radioterapia de haz externo (EBRT) y la cirugía. La braquiterapia también se puede usar en combinación con EBRT en enfermedades de riesgo intermedio y alto riesgo. Las toxicidades severas de HDR-BT y LDR-BT son raras, aunque la tasa de estenosis uretral aumenta cuando se realiza un refuerzo de braquiterapia.

Las recomendaciones de la JNCNN y de la Sociedad Estadounidense de Oncología Clínica indican que: Para pacientes con cáncer de próstata de bajo riesgo que requieren o eligen un tratamiento activo, tasa de dosis baja, la braquiterapia (LDR) sola, la radioterapia de haz externo (EBRT sola) y / o la prostatectomía radical (PR) deben ofrecerse a pacientes elegibles (Chin et al., 2017). Para pacientes con cáncer de próstata de riesgo intermedio que eligen EBRT con o sin la terapia de privación de andrógenos, el impulso de braquiterapia (LDR o tasa de dosis alta HDR) debe ser ofrecido a pacientes elegibles.

Para el cáncer de próstata de riesgo intermedio bajo: Gleason ≤ 7, antígeno de próstata específico ≤ 10 ng / ml), se puede ofrecer el impulso de braquiterapia a baja dosis (LDR) como monoterapia. Para pacientes con cáncer de próstata de alto riesgo que reciben radio de haz externo (EBRT) y la terapia de privación de andrógenos se debe ofrecer un refuerzo de braquiterapia ya sea de baja (LDR) o alta dosis (HDR) (Chin et al., 2017). El yodo 125 y el paladio 103 son opciones de isótopos razonables para los pacientes que reciben Braquiterapia de baja dosis (LDR); no se puede hacer ninguna recomendación a favor o en contra del uso de cesio-131 o Braquiterapia de alta dosis (HDR) como monoterapia (Chin et al., 2017).

***Hormonoterapia:***

Su mecanismo es reducir el efecto de la testosterona sobre las células cancerígenas ya que los tumores prostáticos son dependientes de andrógenos. Se utiliza en caso de que el cáncer se haya dispersado más allá de la glándula, se sabe que alivia los síntomas y previene la propagación. El principal fármaco es el agonista de la hormona liberadora de hormona luteinizante (LH-RH) su aplicación se lo realiza cada 3 o 6 meses y funciona bloqueando la producción de testosterona.

Este tratamiento se lo realiza en pacientes con cáncer de próstata metastásico, sin embargo, no hay pruebas concluyentes de que esto prolongue la vida. Puede ocasionar náuseas o vómitos, anemia, disnea, adelgazamiento óseo, disminución de la libido e impotencia. Otro tratamiento hormonal es el bloqueador de andrógenos y se aplica junto a (LH-RH) para neutralizar el efecto de la testosterona, produce algunos efectos secundarios a nivel hepático, dificultades para la erección y diarrea.

En un estudio realizado por James (James et al., 2016) en el que se comparó los resultados tras añadir Docetaxel, Ácido Zolendrónico o ambos a la terapia hormonal de primera línea en pacientes con cáncer de próstata concluyeron que: El ácido Zolendrónico no mostró evidencia de mejoría en la supervivencia y no debería ser parte del estándar de atención para esta población (James et al., 2016). Sin embargo, es importante puntualizar añadir

Docetaxel en el momento del inicio de la terapia hormonal a largo plazo mostró evidencia de una mejor supervivencia acompañada de un aumento de los eventos adversos. A pesar de este hallazgo puntual se necesitan nuevos estudios para recomendar esta droga en parte de la terapia hormonal estándar a largo plazo (James et al., 2016).

El ensayo STAMPEDE, realizado por Gandaglia (Gandaglia, Fossati, Suardi, Montorsi y Briganti, 2016) para el manejo de cáncer de próstata hormono-sensible en el que se incluyó una población de 2962 hombres asignados aleatoriamente a cuatro grupos. La muestra final fue de 1917 casos tras los descartes estadísticos observando que el 52 % presentaron metástasis. Los sujetos fueron aleatorizados a recibir terapia clasificados en subgrupos de la siguiente manera:

- Grupo 1: Terapia de privación androgénica (TPA) con Docetaxel solamente.
- Grupo 2: Docetaxel (DCT) + Acetato de Abiraterona (AA).
- Grupo 3: Docetaxel (DCT) + Acetato de Abiraterona (AA) + Ácido Zolendrónico (ZA)
- Grupo 4: Docetaxel (DCT) + Acetato de Abiraterona (AA) + Ácido Zolendrónico (ZA) + Prednisona (P).

Los objetivos principales del estudio fueron establecer la sobrevivencia global (SG) y Supervivencia libre de fallo (SLF). La sobrevivencia global (SG) a 3 años fue superior para el tratamiento combinado con (DCT + AA + ZA + P) con un 83% de pacientes vivos frente a un 75% para la rama de TDA sola con un (HR, 0,63, IC del 95% y p valor de 0,005). La edad media fue de 65 años con una media de antígeno prostático de 65 ng/ml. El (61%) presentaron enfermedad M+, (15%) fueron catalogados como N+/X M0, un (24%) como N0M0.

La supervivencia global fue de 71 meses para el grupo de (TPA) con una (HR 0.94, IC 95%, p = 0. 450), 72 meses para el grupo (DCT + AA) con un (p = 0.006) y 76 meses para pacientes que recibieron (DCT +AA+ZA) (p = 0.022) (Gandaglia et al., 2016). No hubo evidencia de heterogeneidad en los grupos, se informaron eventos adversos para el 32% de pacientes que recibieron (TPA),

43% para los que recibieron (DCT+ ZA), 52% que recibieron (DCT +AA+ZA) y 57% para los que recibieron (DCT +AA+ZA + P).

El docetaxel fue la primera terapia sistémica que mostró una mejora en la supervivencia general (SG) resultados en hombres con mCSPC cuando se agrega a ADT. Esto se demostró en dos grandes ensayos aleatorizados de fase III, E3805 CHAARTED y STAMPEDE. Sin embargo, los resultados de un ensayo de Fase III más pequeño, GETUG-AFU15 no estuvo de acuerdo con estos hallazgos (Liang et al., 2023).

La medicina de precisión, como los tratamientos dirigidos a mutaciones específicas, como los inhibidores de PARP y los radionucleótido basados en el antígeno de membrana específico de la próstata (PSMA), pronto abrirán nuevas vías para el tratamiento del cáncer de próstata metastásico resistente a la castración.

Para estos autores (Liang et al., 2023), esta discrepancia se atribuyó al muestreo el cual le confirió un menor poder estadístico, en el análisis por pares de estos tres ensayos, la adición de docetaxel a ADT se asoció con una mejor supervivencia libre de progresión (SLP) [cociente de riesgos instantáneos (HR) = 0,63, IC del intervalo de confianza del 95%. En el análisis de subgrupos de los ensayos GETUG-AFU 15 y E3805 CHAARTED, el HR para ADT más docetaxel para pacientes con enfermedad de alto volumen fue de 0,67 (IC del 95%: 0,51 a 0,88), mientras que para la enfermedad de bajo volumen fue 0,80 (IC del 95%: 0,49–1,32).

El reporte del ensayo STAMPEDE reportó que en pacientes con enfermedad metastásica evaluable. Se observó un beneficio con docetaxel independientemente del volumen de la enfermedad (interacción P = 0,827). La HR fue constante en los subgrupos de volumen bajo (HR = 0,76, IC del 95%: 0,54–1,07, P = 0,107) y alto volumen (HR = 0,81, IC del 95%: 0,64–1,02, P = 0,064). Con base en estos resultados, se recomienda la combinación de ADT más docetaxel para hombres con mCSPCi de alto volumen.

### *Quimioterapia*

Es la combinación de fármacos citotóxicos utilizados contra el cáncer que se aplican por de forma intravenosa a través de un catéter guiado por los vasos sanguíneos hasta llegar al tumor con el propósito de destruirlo (Neganova, Liu, Aleksandrova, Klochkov y Fan, 2021). Se utiliza actualmente en el tratamiento del cáncer de próstata refractario a la terapia hormonal, principalmente con el uso de taxanos. Evidencias recientes han demostrado mejorías de la calidad de vida aunque sin efectos sobre la sobrevida global (SG) (Fleshner et al., 2017).

La quimioterapia en el manejo del cáncer de próstata (PC) ha evolucionado desde la paliación hasta la mejora en la sobrevida global (SG). El Docetaxel ha sido el pilar de la quimioterapia que se ha utilizado para la PC con Cabazitaxel como terapia de segunda línea. Se han intentado diversas combinaciones con Docetaxel pero no se ha encontrado que tengan éxito (Nader, El Amm y Aragon-Ching, 2018)

Anterior a la incursión del Docetaxel en el curso de la enfermedad el estándar de atención para el cáncer de próstata era la castración junto con terapia de privación de andrógenos (ADT). Actualmente se está realizando una evaluación adicional como terapia neoadyuvante y adyuvante especialmente en hombres con enfermedad de alto riesgo localmente avanzado (Kwon et al., 2014). Los mecanismos de resistencia a la quimioterapia aún no están del todo dilucidados, pero se cree se deben a mutaciones moleculares del ADN durante el tratamiento, lo que provocaría su refractariedad.

En cuanto a los avances existentes para el tratamiento de metástasis de cáncer de próstata; se han aprobado tres nuevos inhibidores del eje de los andrógenos, abiraterona, apalutamida y enzalutamida, en el cáncer de próstata metastásico sensible a la castración (Liang et al., 2023). La nanoterapéutica emergente ha proporcionado una plataforma versátil para el tratamiento del cáncer metastásico. Dado que el microambiente de los tumores primarios y los órganos metastásicos afecta significativamente la metástasis, remodelar el microambiente con nanoterapéuticos representa una estrategia prometedora para cortar la metástasis tumoral de raíz (Pan, Zhao, Li, Zhang y Liu, 2023).

Se ha desarrollado una amplia gama de nanoterapéuticos para rastrear y eliminar con precisión las CTC, evitando de manera eficiente la transferencia de CTC desde los sitios primarios hacia los órganos remotos. La combinación de nanoterapias ofrece más opciones para el diagnóstico y el tratamiento precisos de la metástasis a distancia, incluidos los diagnósticos guiados por imágenes y las combinaciones terapéuticas emergentes para la terapia de combinación multimodal (Pan et al., 2023).

La abiraterona, el docetaxel y la enzalutamida son los tratamientos de primera línea para la enfermedad metastásica resistente a la castración, así como el sipuleucel-T y el radio-223 que se utilizan en pacientes seleccionados. Los avances en la genómica líquida tienen el potencial de guiar el tratamiento del cáncer de próstata en un futuro próximo (Liang et al., 2023).

### Factores de supervivencia en pacientes con cáncer de próstata

Los factores pronósticos para cáncer de próstata incluyen elementos como: Edad, puntuación de Gleason y nivel de PSA siendo este último, uno de los más importantes para la estimación de supervivencia. En un estudio realizado por el Grupo de Trabajo de Tumores Urológicos (URONCOR) de la Sociedad Española de Oncología Radioterápica (SEOR) presentado por (Valero et al., 2020) en el que hizo un análisis retrospectivo multicéntrico de pacientes con CPCRm aplicando prueba de Kaplan-Meier para estimar supervivencia observó que: De un total de 314 pacientes de 17 hospitales de España diagnosticados de CPCRm entre junio de 2010 y septiembre de 2017 (Suman et al., 2019).

## Referencias Empíricas

Para Kemp (Kemp et al., 2020), la esperanza de vida según la escala de administración de la seguridad social para un hombre estadounidense de 65 años con cáncer de próstata es de 17,7 años. Si se considera que se encuentra en el cuartil superior de la salud, se asigna una esperanza de vida de 26,5 años.

Para Suman (Suman et al., 2019) en España, con una mediana de seguimiento de 35 meses, la supervivencia general a 1, 3 y 5 años fue del 92%, 38% y 28%, respectivamente. En el análisis multivariado, se asociaron

significativamente a la sobrevida la edad el valor de PSA en el momento del diagnóstico y la puntuación de Gleason.

Para Boekestijn (Boekestijn et al., 2022) Se logró un cBR en 77 pacientes (66%). La probabilidad de Rcb fue mayor en pacientes con PSA preoperatorio bajo y una sola lesión (38/45: 84%). La mediana de la bRFS fue de 6,4 meses en toda la cohorte de pacientes y de 19,8 meses para los pacientes con cBR. Se observó una mediana de la bRFS significativamente más larga en pacientes con un valor de PSA preoperatorio bajo ( p = 0,004, índice de riesgo 1,48, intervalo de confianza del 95% 1,13-1,93) y con una sola lesión en la PET preoperatoria con ligando de PSMA (14,0 vs 2,5 meses, p = 0,002).

Para Chen (W.-J. Chen, Kong y Li, 2021) en el análisis multivariado, los factores de mal pronóstico para la Supervivencia global por valores de PSA fueron una puntuación de Gleason ≥ 9; metástasis visceral; NLR alto y ALP alto para la supervivencia mediante parámetros radiológicos, NLR alto y ALP alto se asociaron con malos resultados. Los predictores de una mala supervivencia global fueron la metástasis visceral, NLR alto y ALP alto.

Stephenson (Stephenson et al., 2009) informaron una baja mortalidad específica por cáncer de próstata a 15 años del 12% en pacientes sometidos a prostatectomía radical y del 5% para pacientes con enfermedad de bajo riesgo.

Para Dalela (Dalela et al., 2020) aunque no está claro si el pronóstico favorable se debe a la efectividad del procedimiento o al bajo letalidad de los cánceres detectados en la era del PSA; estos autores con una mediana de seguimiento de 12 años, los asignados al grupo de prostatectomía radical tuvieron mejoras significativas en la supervivencia específica de la enfermedad, la supervivencia global y el riesgo de metástasis y progresión local.

Para Moschovas (Moschovas y Patel, 2022) los hombres con cáncer de próstata localizado clínicamente detectado y una larga esperanza de vida se benefician de la prostatectomía radical, con una media de 2.9 años de vida ganada. Un alto puntaje de Gleason y la presencia de extensión extracapsular no fueron beneficiosas para mejorar la esperanza de vida en etapa III y IV, aún

se requieren nuevas investigaciones para determinar si esta puede ser útil en etapa II. La incidencia acumulada la muerte a los 23 años fue del 71,9% en el grupo de prostatectomía radical y del 83,8% en el grupo de espera vigilante

Para Tendulkar (Tendulkar et al., 2016) tras la validación de un normograma predictivo multiinstitucional para radioterapia de rescate posterior a prostatectomía radical observó que: La radioterapia de rescate temprana a niveles bajos de PSA después de la prostatectomía radical se asocia con mejores tasas de falla bioquímica y metástasis a distancia.

## HIPÓTESIS

El tratamiento médico – quirúrgico tiene una eficacia (supervivencia y recurrencia) que varía según la etapa clínica

## VARIABLES Y OPERACIONALIZACIÓN

### Lista de Variables

#### Variable dependiente

- Supervivencia
- Efectividad

#### Variable independiente

- Estadio del cáncer de próstata

### Operacionalización de variables

| Variable | Definición | Tipo de variable | Valor Final |
|---|---|---|---|
| **Variable Dependientes** | | | |
| **Efectividad: Tiempo libre de Mortalidad (Meses)** | Intervalo de tiempo transcurrido entre el inicio del tratamiento clínico-quirúrgico para Ca de Próstata el fallecimiento del paciente. | Cuantitativa continua | 0 - 72 |
| **Efectividad: Tiempo libre de Recurrencia (Meses)** | Intervalo de tiempo transcurrido entre el inicio del tratamiento clínico-quirúrgico para Ca de Próstata el fallecimiento del paciente | Cuantitativa contínua | 0 - 72 |
| **Variable Independiente** | | | |
| **Estadio Del cáncer de próstata (AJCC)** | Etapa o grado de avance del cáncer de próstata | Cualitativa ordinal | I<br>II<br>III<br>IV |

| Variable | Definición | Tipo de variable | Valor Final |
|---|---|---|---|
| **Variables intervinientes** | | | |
| **Edad (años)** | Intervalo tiempo nacimiento estudio | Cuantitativa continua | 40 - 99 |
| **Factor de riesgo** | Condición o estado que aumenta posibilidad de enfermedad | Cualitativo nominal Dicotómica | Sí´<br>No |
| **Tipo de factor de riesgo** | Característica fisiopatológica de la condición o estado que aumenta posibilidad de enfermedad | Cualitativo nominal Politómica | Tabaquismo<br>Sedentarismo<br>Antecedente familiar de cáncer de próstata<br>Obesidad<br>Diabetes |
| **Antecedentes Patológicos personales** | Condición patológica en la historia del paciente | Cualitativo nominal | Si<br>No |
| **Tipo de antecedentes patológicos personal** | Característica patológica específica en la historia del paciente | Cualitativo nominal Politómica | HTA<br>Diabetes<br>Alcoholismo<br>Varias<br>Insuficiencia renal<br>Cáncer / Síndromes mielodisplásicos |
| **Motivo de consulta** | Causa que motivo la atención médica en el hospital por primera vez | Cualitativo nominal Politómica | Retención urinaria<br>Disminución de la fuerza del flujo urinario<br>Molestias en el área pélvica<br>Anemia<br>Dolor de huesos<br>Hematospermia<br>Otros<br>Fatiga |
| **Calidad de vida** | Nivel de calidad establecida por la ECOG | Cualitativa ordinal | 0<br>1<br>≥ 2 |
| **PSA inicial (ng/ml)** | Nivel sérico del compuesto bioquímico | Cuantitativa numérica continua | 0 – 2000 |
| **Gradación patológica** | Grado patológico establecido por la Puntuación de Gleason | Cualitativa ordinal | 1<br>2<br>3<br>4 |
| **Clasificación de Riesgo** | Clasificación de riesgo establecido por | Cualitativa ordinal | 1<br>2<br>3<br>4<br>5 |

| Variable | Definición | Tipo de variable | Valor Final |
|---|---|---|---|
| **Estadio** | Etapa de la enfermedad según el AJCC | Cualitativa ordinal | I<br>II<br>III<br>IV |
| **Etapa Clínica** | Avance específico la enfermedad según lo establecido por el AJCC | Cualitativa ordinal | I<br>IIA<br>IIB<br>IC<br>IIIA<br>IIIB<br>IIIC<br>IVA<br>IVB |
| **Metástasis** | Extensión del cáncer de próstata | Cualitativo nominal Dicotómica | Si<br>No |
| **Sitio de metástasis** | Lugar donde se implanto el cáncer de próstata | Cualitativo nominal Politómica | Óseas<br>Ganglios Linfáticos<br>Pulmones<br>Otros<br>Hepática<br>Cerebro |
| **Tiempo de inicio del tratamiento (meses)** | Intervalo de tiempo entre el diagnóstico e inicio de tratamiento | Cuantitativa numérica contínua | 0 – 72 |
| **Hormonoterapia** | Implementación de hormonoterapia para CP | Cualitativo nominal Dicotómica | Si<br>No |
| **Tipo de hormonoterapia** | Principio activo con el que se inició hormonoterapia para CP | Cualitativo nominal Politómica | Flutamida<br>Bicalutamida<br>Enzalutamida<br>Abiraterona<br>Apalutamida |
| **Hormonoterapia Subsecuentes** | Implementación de tratamiento hormonoterapia subsecuente para CP | Cualitativo nominal Dicotómica | Si<br>No |
| **Tipo de hormonoterapia subsecuente** | Principio activo con el que se inició hormonoterapia para CP | Cualitativo nominal politómica | Enzalutamida<br>Bicalutamida<br>Flutamida |
| **Eventos adversos a la hormonoterapia** | Suceso no intencional provocado hormonoterapia para CP | Cualitativo nominal Politómica | Fatiga<br>Ginecomastia<br>Astenia<br>Gastritis<br>Disfunción eréctil<br>Anemia<br>Diarrea<br>Estreñimiento |

| Variable | Definición | Tipo de variable | Valor Final |
|---|---|---|---|
| **Eventos adversos a la hormonoterapia** | Suceso no intencional provocado hormonoterapia para CP | Cualitativo nominal Politómica | Neutropenia<br>Hiperlipidemia<br>Náuseas<br>Radiculitis<br>Vómitos<br>Dermatitis<br>Dispepsia<br>Hemorragia digestiva<br>Hiporexia<br>Incontinencia urinaria<br>Poliartralgias<br>Rectorragia<br>Disminución de la fuerza muscular<br>Dolor torácico<br>Fístula vesico-uretral<br>Pancreatitis<br>Retención urinaria |
| **Hormonoterapia Uno** | Implementación de hormonoterapia uno para CP | Cualitativo nominal Dicotómica | Si<br>No |
| **Tipo de hormonoterapia uno** | Principio activo con el que se implementó Hormonoterapia uno para CP | Cualitativo nominal Politómica | leuprolide<br>ciproterona<br>triptorelina<br>abiraterona<br>Enzalutamida |
| **Quimioterapia** | Implementación de quimioterapia para CP | Cualitativo nominal Dicotómica | Si<br>No |
| **Tipo de quimioterapia** | Principio activo para implementar Quimioterapia para CP | Cualitativo nominal Politómica | Docetaxel<br>Mitoxantrona<br>Ácido zolendrónico |
| **Eventos Adversos a la Quimioterapia** | Suceso no intencional provocado por la quimioterapia para CP | Cualitativo nominal Dicotómica | Si<br>No |
| **Tipo de evento adverso a la quimioterapia** | Fisiopatología específica del suceso no intencional provocado por la quimioterapia para CP | Cualitativo nominal Politómica | Anemia<br>Calambre<br>Alopecia<br>Estomatitis<br>Vómitos |
| **Radioterapia** | Uso de rayo ionizantes para tratar CP | Cualitativo nominal Dicotómica | Si<br>No |
| **Eventos adversos a la Radioterapia** | Suceso no intencional por Radioterapia | Cualitativa nominal Dicotómica | Si<br>No |

| Variable | Definición | Tipo de variable | Valor Final |
|---|---|---|---|
| **Eventos adversos a la radioterapia** | Fisiopatología específica del suceso no intencional provocado por la radioterapia para CP | Cualitativo nominal politómica | Diarrea<br>Radiodermitis<br>Mareos<br>Vómitos<br>Dolor generalizado<br>Dolor abdominal<br>Meteorismo |
| **Eventos adversos a la radioterapia** | Fisiopatología específica del suceso no intencional provocado por la radioterapia para CP | Cualitativo nominal politómica | Anemia<br>Incontinencia vesical<br>Incontinencia rectal<br>Proctitis<br>Calambres<br>Esofagitis<br>Hiporexia<br>Cefalea<br>Dermatitis |
| **Tratamiento Quirúrgico** | Uso de cirugía indicada para CP | Cualitativo nominal Dicotómica | Si<br>No |
| **Tipo de tratamiento quirúrgico** | Técnica específica de cirugía para CP | Cualitativo nominal politómica | Orquiectomía<br>HIFU-Prostatate<br>Prostatectomía<br>Resección transuretral<br>Linfadenectomía pélvica<br>Vaciamiento ganglionar<br>Colostomía derivativa<br>Hidrocelectomía<br>Prostatectomía radical<br>Anastomosis uretrovesical<br>uretrotomía |

# METODOLOGÍA

## Materiales y métodos

### Lugar de la investigación

El estudio se realizó en el Hospital de especialidades del IESS Dr. Teodoro Maldonado Carbo ubicado en la ciudad de Guayaquil, Provincia del Guayas. Dirección: Avenida 25 de Julio y Avenida Ernesto Alban Mosquera. Teléfono: 0985173768

### Período de investigación

Desde el 01 de agosto del 2015 al 30 de abril del 2021

### Recursos utilizados

#### *Recursos humamos*

Investigador (MD. Diana Cristina Guerrero Ríos – Médico residente del posgrado de Oncohematología), tutor de tesis (MD, PhD. Daniel F. Pilco Janeta – Médico especialista en Oncología).

#### *Recursos físicos*

Recursos Hospitalarios los cuales comprende: (Historias Clínicas de pacientes considerados población de estudio), Material de oficina (Impresora, computadora, sistema informático Microsoft Excel 2023 / SPSS).

## Universo y muestra

### *Universo*

El universo de estudio estuvo conformado por pacientes con diagnóstico de: Adenocarcinoma prostático, atendidos en el hospital del IESS: Dr. Teodoro Maldonado Carbo de la ciudad de Guayaquil.

Los criterios de selección para la población de estudio fueron

- Criterios de inclusión
    - Pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma de próstata que tengan historial clínico completo y tengan registros por imágenes (ecografía transrectal, tomografía o resonancia magnética) que describan al tumor prostático con cuantificación de antígeno prostático pre y postratamiento además de reporte histopatológico y/o citológico por PAF.
- Criterios de exclusión
    - Que no hayan tenido seguimiento adecuado o que fueron contrareferidos a su lugar referencia sin nueva captación para verificar datos.
    - Pacientes con adenocarcinoma de próstata secundario a metástasis debido a carcinoma de otro origen.

### *Muestra*

La muestra de 303 pacientes se obtuvo aplicando la fórmula estadística para poblaciones finitas con nivel de confianza de 1.96 e índice de precisión del 0.05 cuyo detalle matemático se expresa a continuación:

$$n = \frac{N * Z_a^2 * p * q}{d^2 * (N-1) + Z_a^2 * p * q}$$

Donde:

N = tamaño de la población por determinar
Zα = nivel de confianza 1.96

| | |
|---|---|
| P= proporción esperada | 0.5 |
| q = (1 – p) probabilidad de fracaso | 0.5 |
| d = precisión | 0.05 |

**Análisis estadístico.**

***Procedimiento de la recolección de la información***

Para la recolección de datos se elaboró un instrumento de recolección pertinente al estudio de investigación, donde se expusieron las variables a analizar, dicho instrumento de recolección fue validado en el servicio de estadística del hospital sede de investigación para comprobar su validez.

***Procesamiento estadístico***

Una vez recogida la información pertinente se procedió a la tabulación de datos en una hoja de cálculo de Microsoft Excel 365 y su procesamiento se efectuó en el programa estadístico Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 28 aplicándose la función de supervivencia mediante la construcción de tablas de Kaplan Meier para estimar la eficacia del tratamiento, tomando como punto de finalización la recidiva y la muerte. Para la comparación de la sobrevida y el tiempo libre de recurrencia se utilizó la prueba de log Rank y se consideró significativo un valor de $p < 0.05$

**Tipo y diseño de la investigación**

**Tipo de investigación**

Se realizó un estudio cuantitativo no experimental

**Diseño de investigación**

Por su naturaleza se diseñó un estudio observacional descriptivo, longitudinal, retrospectivo tipo caso control.

## RESULTADOS

La mayoría de los pacientes con cáncer de próstata fueron incluidos en el grupo de edad de 60 a 69 años, y casi el 70% de los pacientes tenían una edad de 60 año o más, con una edad promedio de 67 ± 10 años para todo el grupo estudiado. Más de la mitad de los pacientes presentaban factores de riesgo de cáncer de próstata, siendo los más relevantes el tabaquismo y el sedentarismo, los cuales se encontraron en casi un tercio de los casos. Otros factores de riesgo se detallan en la tabla 1. Los antecedentes patológicos personales se informaron algo más de las dos quintas partes de los casos; los antecedentes informados con mayor frecuencia fueron hipertensión arterial que se informó en casi dos quintas partes de los casos y diabetes en algo más de una quinta parte de los pacientes, otros antecedentes como alcoholismo, insuficiencia renal, cáncer de otra etiología / síndromes mielodisplásicos y una variedad de otras enfermedades se reportaron con menor frecuencia (Tabla 1)

Tabla 1 *Características generales de los pacientes con CP atendidos en el HETMC entre 2017 y 2020*

| Características | | f (n= 303) | % |
|---|---|---|---|
| **Grupos de edad** | **40 - 49** | 1 | .3 |
| | **50 - 59** | 91 | 30.0 |
| | **60 - 69** | 95 | 31.4 |
| | **70 - 79** | 79 | 26.1 |
| | **80 - 89** | 33 | 10.9 |
| | **90 - 99** | 4 | 1.3 |
| **Factores de riesgo de cáncer de próstata** | | 161 | 53.1 |
| | **Tabaquismo** | 61/161 | 37.9 |
| | **Sedentarismo** | 52/161 | 32.3 |
| | **Antecedente familiar de ca de próstata** | 25/161 | 15.5 |
| | **Obesidad** | 20/161 | 12.4 |
| | **Diabetes** | 3/161 | 1.9 |
| **Antecedentes patológicos personales** | | 163 | 43.9 |

| Características | | f (n= 303) | % |
|---|---|---|---|
| Tipo de antecedente | Hipertensión arterial | 63/163 | 38.7 |
| | Diabetes | 36/163 | 22.1 |
| | alcoholismo | 25/163 | 15.3 |
| | Varias | 15/163 | 9.2 |
| | Insuficiencia Renal | 12/163 | 7.4 |
| | Cáncer / síndromes mielodisplásico | 6/163 | 3.7 |

Fuente: Base de datos institucional

Entre los pacientes estudiados, la manifestación más frecuente fue la retención urinaria que fue informada en casi la mitad de los casos, seguido por la disminución de la fuerza del flujo urinario que fue reportado en casi una cuarta parte de los pacientes, con menos frecuencia se indicaron síntomas como molestias en el área pélvica, anemia, dolor de huesos, hemospermia, fatiga y un misceláneo de síntomas. Casi las tres quintas partes de los casos fueron clasificados con nivel 1 o mayor en la escala de la ECOG. El valor inicial de la PSA fue en casi dos tercios de los casos superior a 20 ng/ml. También la mayoría de los pacientes fueron clasificado como un Gleason 1 y solo cerca de una décima parte como Gleason 4. Casi el 80% de los casos fueron clasificados con un riesgo de 3 o superior (Tabla 2).

Tabla 2 *Expresión clínica en los pacientes con CP atendidos en el HETMC entre 2017 y 2020*

| Características | | f (n= 303) | % |
|---|---|---|---|
| Motivo de Consulta | Retención urinaria | 150 | 49.5 |
| | Disminución de la fuerza del flujo urinario | 72 | 23.8 |
| | Molestias en el área pélvica. | 21 | 6.9 |
| | Anemia | 17 | 5.6 |
| | Dolor de huesos | 14 | 4.6 |
| | Hematospermia | 14 | 4.6 |
| | Otros | 9 | 3.0 |
| | Fatiga | 6 | 2.0 |
| ECOG | 0 | 132 | 43.6 |
| | 1 | 120 | 39.6 |
| | ≥ 2 | 51 | 16.8 |
| PSA inicial | PSA <10 ng/mL | 83 | 27.4 |
| | PSA 10–20 ng/mL | 23 | 7.6 |
| | PSA >20 ng/mL | 197 | 65.0 |

| Características | | f (n= 303) | % |
|---|---|---|---|
| **Gleason** | **1** | 130 | 42.9 |
| | **2** | 90 | 29.7 |
| | **3** | 55 | 18.2 |
| | **4** | 28 | 9.2 |
| **Clasificación por Riesgo** | **1** | 14 | 4.6 |
| | **2** | 47 | 15.5 |
| | **3** | 100 | 33.0 |
| | **4** | 41 | 13.5 |
| | **5** | 101 | 33.3 |

Fuente: Base de datos institucional

En cuanto a las características patológicas del cáncer de próstata, casi dos quintas partes de los casos se encontraban en estadio IV, seguidos por algo más de un tercio de los pacientes en estadio II. Dentro de los pacientes en estadio IV, la subetapa más frecuente fue la IVB, mientras que en los pacientes en estadio II, la etapa clínica más común fue la IIA. Las metástasis fueron informadas en algo más de la mitad de los casos, siendo el sitio de metástasis más frecuente la ósea que fue informada en algo más de las tres quintas partes de los pacientes, seguido de los ganglios linfáticos; con menor frecuencia se informaron metástasis en pulmones, hígado, cerebro y lugares misceláneos (Tabla 3)

Tabla 3 *Características patológicas del CP en el HETMC entre 2017 y 2020*

| Características | | f (n= 303) | % |
|---|---|---|---|
| **Estadio** | **I** | 26 | 8.6 |
| | **II** | 104 | 34.3 |
| | **III** | 51 | 16.8 |
| | **IV** | 122 | 40.3 |
| **Etapa Clínica** | **I** | 26 | 8.6 |
| | **IIA** | 50 | 16.5 |
| | **IIB** | 31 | 10.2 |
| | **IIC** | 23 | 7.6 |
| | **IIIA** | 37 | 12.2 |
| | **IIIB** | 10 | 3.3 |
| | **IIIC** | 4 | 1.3 |
| | **IVA** | 40 | 13.2 |
| | **IVB** | 82 | 27.1 |

| Características | | f (n= 303) | % |
|---|---|---|---|
| **Metástasis** | | 163 | 53.8 |
| **Sitio de metástasis** | **Óseas** | 100/163 | 61.3 |
| | **Ganglios linfáticos** | 25/163 | 15.3 |
| | **Pulmones** | 16/163 | 9.8 |
| | **Otros** | 11/163 | 6.7 |
| | | 8/163 | 4.9 |
| | | 3/163 | 1.8 |

Fuente: Base de datos institucional

Entre los pacientes con cáncer de próstata, casi el 100% de los casos recibió tratamiento entre los 0 a 12 meses de haber sido diagnosticado, y a solo un 3.3% se lo administró en un tiempo de 13 meses o más (Tabla 4)

Tabla 4 *Distribución de la población con CP atendidos en el HETMC entre 2017 y 2020, distribuidos según el tiempo transcurrido entre el diagnóstico y el inicio del tratamiento*

| Tiempo | | f (n= 303) | % |
|---|---|---|---|
| **meses** | **0 a 12** | 293 | 96.7 |
| | **13 - 24** | 8 | 2.6 |
| | **mayor 24** | 2 | .7 |

Fuente: Base de datos institucional

La hormonoterapia se brindó en casi la totalidad de casos, y la hormona empleada con mayor frecuencia fue la flutamida que se brindó en más de las cuatro quintas partes de los casos, medicamentos como bicalutamida, enzalutamida, abiraterona y apalutamida. La hormonoterapia subsecuente se indicó a algo más de una décima parte de los casos, siendo el fármaco más utilizado para este propósito la enzalutamida que se dio en más de la mitad de los casos seguido de la bicalutamida que se realizó en más de una tercera parte de los casos; la utilización de flutamida fue muy escaso. La hormonoterapia uno se administró en más de las cuatro quintas partes de los pacientes, y el medicamento empleado en la mayoría de los casos fue el leuprolide que se manejó en casi tres quintas partes de los pacientes, seguido muy de lejos por ciproterona y en menor frecuencia la combinación de otros compuestos hormonales que se detallan en la tabla. El principal efecto adverso atribuible a la hormonoterapia fue la fatiga que se informó en una cuarta parte de los pacientes,

seguido de ginecomastia que se informó en casi una quinta parte de los pacientes, otros efectos adversos se detallan en la tabla (Tabla 5)

Tabla 5 *Tratamiento Hormonal empleado en pacientes con CP atendidos en el HETMC entre 2017 y 2020*

| Tratamiento | | f (n= 303) | % |
|---|---|---|---|
| **Hormonoterapia** | | 276 | 91.1 |
| **Tipo de Hormonoterapia** | **Flutamida** | 232/276 | 84.1 |
| | **Bicalutamida** | 31/276 | 11.2 |
| | **Enzalutamida** | 8/276 | 2.9 |
| | **Abiraterona** | 4/276 | 1.4 |
| | **Apalutamida** | 1/276 | .4 |
| **Hormonoterapia subsecuente** | | 41 | 13.5 |
| **Tipo de Hormonoterapia Subsecuente** | **Enzalutamida** | 23/41 | 56.1 |
| | **Bicalutamida** | 15/41 | 36.6 |
| | **Flutamida** | 3/41 | 7.3 |
| **Eventos adversos hormonoterapia** | | 154 | 50.8 |
| **tipo Eventos adversos Hormonoterapia** | **Fatiga** | 41/154 | 26.6 |
| | **Ginecomastia** | 27/154 | 17.5 |
| | **Astenia** | 16/154 | 10.4 |
| | **Gastritis** | 16/154 | 10.4 |
| | **Disfunción eréctil** | 14/154 | 9.1 |
| | **Anemia** | 9/154 | 5.8 |
| | **Diarrea** | 8/154 | 5.2 |
| | **Estreñimiento** | 6/154 | 3.9 |
| | **Neutropenia** | 6/154 | 3.9 |
| | **Aumento de transaminasas** | 5/154 | 3.2 |
| | **Disminución libido** | 5/154 | 3.2 |
| | **Hiperlipidemia** | 5/154 | 3.2 |
| | **Náuseas** | 3/154 | 1.9 |
| | **Radiculitis** | 3/154 | 1.9 |
| | **Vómitos** | 3/154 | 1.9 |
| | **Dermatitis** | 2/154 | 1.3 |
| | **Dispepsia** | 2/154 | 1.3 |
| | **Hemorragia digestiva** | 2/154 | 1.3 |
| | **Hiporexia** | 2/154 | 1.3 |
| | **Incontinencia urinaria** | 2/154 | 1.3 |
| | **Poliartralgias** | 2/154 | 1.3 |
| **Hormonoterapia** | **Rectorragia** | 2/154 | 1.3 |
| | **disminución de la fuerza muscular** | 1/154 | .6 |
| | **Dolor torácico** | 1/154 | .6 |
| | **Fístula vesico-uretral** | 1/154 | .6 |
| | **Pancreatitis** | 1/154 | .6 |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | **Retención urinaria** | 1/154 | .6 |
| **Hormonoterapia uno** | | 255 | 84.15 |

| **Tratamiento** | | **f (n= 303)** | **%** |
|---|---|---|---|
| **Tipo Hormonoterapia uno** | **leuprolide** | 151/255 | 59.2 |
| | **ciproterona** | 30/255 | 11.8 |
| | **ciproterona + leuprolide** | 16/255 | 6.3 |
| | **triptorelina** | 15/255 | 5.9 |
| | **leuprolide + triptorelina** | 9/255 | 3.5 |
| | **abiraterona + leuprolide** | 4/255 | 1.6 |
| | **ciproterona + leuprolide + triptorelina** | 4/255 | 1.6 |
| | **ciproterona + triptorelina** | 2/255 | .8 |
| | **enzalutamida** | 1/255 | .4 |
| | **abiraterona** | 1/255 | .4 |

Fuente: Base de datos institucional

El tratamiento de quimioterapia se lo brindó a casi una quinta parte de los pacientes. La terapia más frecuente fue el uso de docetaxel que se informó en algo más de las tres quintas partes de los pacientes, en casi una tercera parte de los caso se empleó este quimioterápico, con mucho menos frecuencia se utilizan mezcla de varios quimioterápicos. Los eventos adversos que produjo esta terapia se informaron en casi una cuarta parte de los casos, y el de mayor frecuencia fue la anemia que se presentó en más de la mitad de los casos, seguido por calambres, otros eventos adversos fueron alopecia, estomatitis y vómitos que se presentó en menor frecuencia (Tabla 6).

Tabla 6 *Tratamiento de quimioterapia empleado en pacientes con CP atendidos en el HETMC entre 2017 y 2020*

| **Tratamiento** | | **f (n= 303)** | **%** |
|---|---|---|---|
| **Quimioterapia** | | 47 | 15.5 |
| **Tipo de quimioterapia** | **docetaxel** | 29 | 61.7 |
| | **docetaxel + mitoxantrona** | 14 | 29.8 |
| | **docetaxel + mitoxantrona + ácido zolendrónico** | 2 | 4.26 |
| | **docetaxel + ácido zolendrónico** | 1 | 2.13 |
| | **mitoxantrona + ácido zolendrónico** | 1 | 2.13 |
| **Eventos adversos a la Quimioterapia** | | 11 | 23.4 |

| Tratamiento | | f (n= 303) | % |
|---|---|---|---|
| **Eventos adversos a la Quimioterapia** | **Anemia** | 6/11 | 54.5 |
| | **Calambre** | 4/11 | 36.4 |
| | **Alopecia** | 2/11 | 18.2 |
| | **Estomatitis** | 2/11 | 18.2 |
| | **Vómitos** | 1/11 | 9.1 |

Fuente: Base de datos institucional

En cuanto al tratamiento de radioterapia, casi dos quintas partes lo recibieron. Los eventos adversos se informaron en casi la mitad de los casos, siendo los eventos adversos más frecuentes la diarrea y la radiodermitis que se informaron en la tercera parte de los casos (Tabla 7)

Tabla 7 *Tratamiento de Radioterapia empleado en pacientes con CP atendidos en el HETMC entre 2017 y 2020*

| Tratamiento | | f (n= 303) | % |
|---|---|---|---|
| **Radioterapia** | | 117 | 38.6 |
| **Eventos adversos** | | 54 | 46.2 |
| **Eventos adversos a la RTP** | **Diarrea** | 18/54 | 33.3 |
| | **Radiodermitis** | 16/54 | 29.6 |
| | **Mareos** | 8/54 | 14.8 |
| | **Vómitos** | 6/54 | 11.1 |
| | **Dolor generalizado** | 4/54 | 7.4 |
| | **Dolor abdominal** | 3/54 | 5.6 |
| | **Meteorismo** | 3/54 | 5.6 |
| | **Anemia** | 3/54 | 5.6 |
| | **Incontinencia vesical** | 3/54 | 5.6 |
| | **Incontinencia rectal** | 3/54 | 5.6 |
| | **Proctitis** | 3/54 | 5.6 |
| | **Calambres** | 2/54 | 3.7 |
| | **Esofagitis** | 2/54 | 3.7 |
| | **Hiporexia** | 2/54 | 3.7 |
| | **Cefalea** | 1/54 | 1.9 |
| | **Dermatitis** | 1/54 | 1.9 |

Fuente: Base de datos institucional

En relación con el tratamiento quirúrgico, casi la mitad de los pacientes fue sometido a este procedimiento. El tipo de tratamiento más frecuente fue la

orquiectomía que se informó en algo más de las tres cuartas partes de los pacientes (Tabla 8)

Tabla 8 *Tratamiento quirúrgico empleado en pacientes con CP atendidos en el HETMC entre 2017 y 2020*

| | Tratamiento | f (n= 303) | % |
|---|---|---|---|
| | **Tratamiento Quirúrgico** | 141 | 46.5 |
| **Tipo de tratamiento Quirúrgico** | **Orquiectomía** | 110/141 | 78.0 |
| | **HIFU-Prostate** | 6/141 | 4.3 |
| | **Orquiectomía + prostatectomía** | 6/141 | 4.3 |
| | **Orquiectomía + resección transuretral** | 4/141 | 2.8 |
| | **Prostatectomía radical** | 3/141 | 2.1 |
| | **Linfadenectomía + prostatectomía** | 2/141 | 1.4 |
| | **Linfadenectomía pélvica** | 2/141 | 1.4 |
| | **Orquiectomía + prostatectomía + vaciamiento ganglionar** | 2/141 | 1.4 |
| | **Colostomía derivativa** | 1/141 | .7 |
| | **Hidrocelectomía + orquiectomía** | 1/141 | .7 |
| | **Orquiectomía + vaciamiento ganglionar** | 1/141 | .7 |
| | **Prostatectomía** | 1/141 | .7 |
| | **Prostatectomía radical + anastomosis uretrovesical** | 1/141 | .7 |
| | **Uretrotomía** | 1/141 | .7 |

Fuente: Base de datos institucional

La recurrencia se informó en una décima parte de los pacientes, la mayoría de las recurrencias se incluyó en el grupo de los primeros 12 meses después del inicio del tratamiento y en el 67.7% se informó en los dos primeros años; el sitio de la recurrencia más frecuentemente reportado fue el hueso que se informó en casi tres cuartas partes de los casos, seguido del hígado que se informó en casi un tercio. También se informó sitios de recurrencia en los ganglios linfáticos, pulmón y médula ósea, pero con menor frecuencia. Se reportó muerte en casi la mitad de los casos, siendo la mayoría de ellas registradas en el grupo de 13 a 24 meses, donde el 67.7% falleció en los dos primeros años. Entre los que sobrevivieron, casi las dos quintas partes de los pacientes fueron incluidos en los 49 a 60 meses y más del 50% se incluye en los 37 meses o más (Tabla 9).

Tabla 9 *Resultados generales del Tratamiento de los pacientes con CP atendidos en el HETMC entre 2017 y 2020*

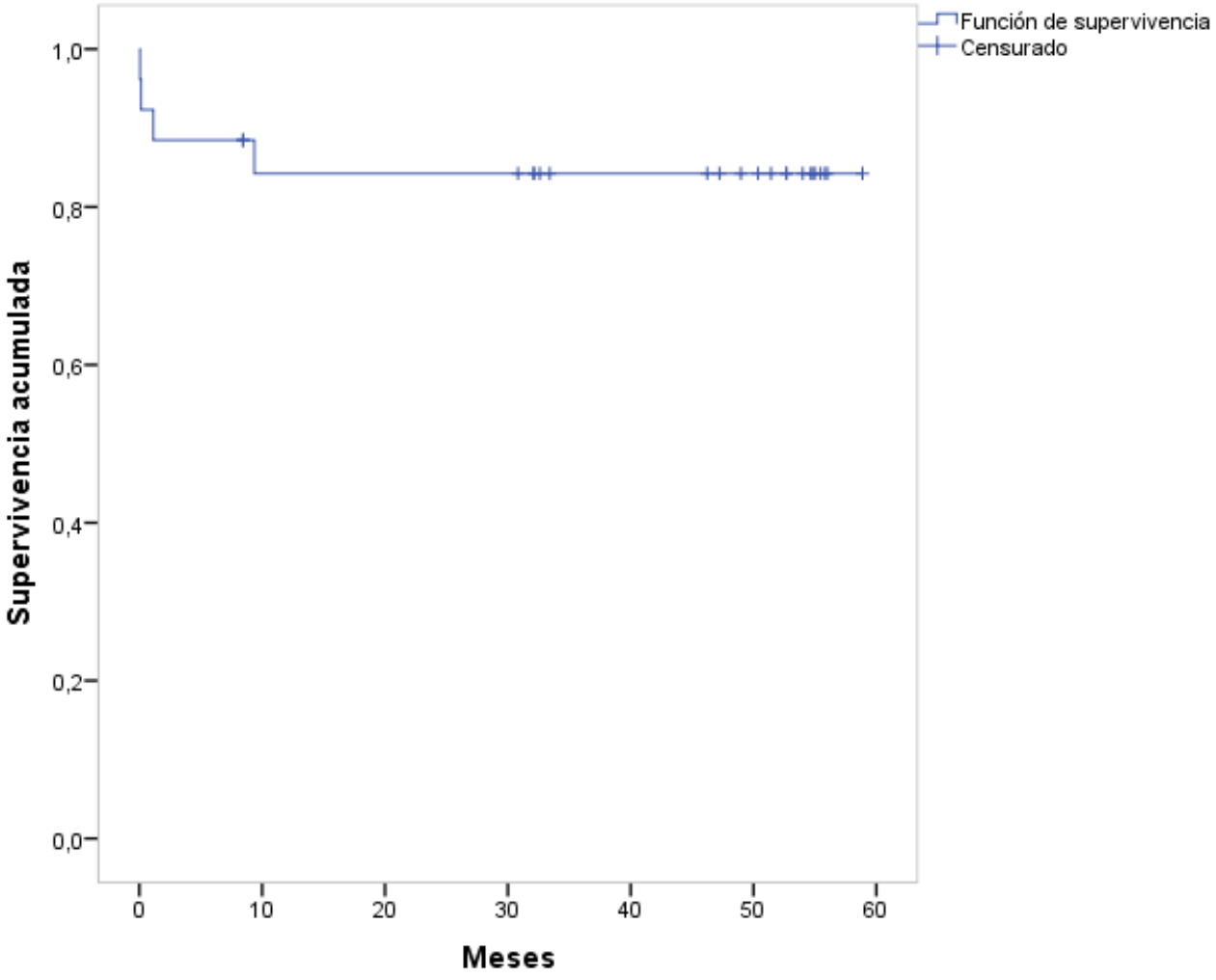
| Tratamiento | | f (n= 303) | % |
|---|---|---|---|
| **Recurrencia** | | 31 | 10.2 |
| **Clase tiempo recurrencia** | **0 - 12** | 13/31 | 41.9 |
| | **13 - 24** | 8/31 | 25.8 |
| | **25 - 36** | 3/31 | 9.7 |
| | **37 - 48** | 7/31 | 22.6 |
| **Sitio de recurrencia** | **Hueso** | 23/31 | 74.2 |
| | **Hígado** | 9/31 | 29.0 |
| | **Ganglio** | 8/31 | 25.8 |
| | **Pulmón** | 7/31 | 22.6 |
| | **Médula ósea** | 3/31 | 9.7 |
| **Muerte** | | 137 | 45.2 |
| **Tiempo hasta la muerte (meses)** | **0 - 12** | 39/137 | 28.5 |
| | **13 - 24** | 40/137 | 29.2 |
| | **23 - 36** | 36/137 | 26.3 |
| | **37 - 48** | 11/137 | 8.0 |
| | **49 - 60** | 11/137 | 8.0 |
| **Sobrevida** | | 166 | 54.8 |
| **tiempo de vida (meses)** | **0 - 12** | 9/166 | 5.4 |
| | **13 - 24** | 14/166 | 8.4 |
| | **25 - 36** | 53/166 | 31.9 |
| | **37 - 48** | 21/166 | 12.7 |
| | **49 - 60** | 62/166 | 37.3 |
| | **61 - 72** | 7/166 | 4.2 |

Fuente: Base de datos institucional

Entre los pacientes con un CP en estadio I, la media de la probabilidad de supervivencia fue de 50 meses siendo la menor probabilidad de 42 meses y el mayor de 58 meses; entre estos casos no se reportaron recurrencias (Figura 1). Entre los casos de CP en estadio II, el promedio de probabilidad de supervivencia fue de 46 meses, siendo la menor probabilidad de 42 meses y el mayor de 50 meses (Figura 2); la media de la probabilidad de recurrencia en este grupo fue de 54 meses, siendo la menor probabilidad de 50 meses y el mayor de 58 meses (Figura 3). Entre los pacientes con CP en estadio III, el promedio de la posibilidad de supervivencia fue de 51 meses, siendo el menor tiempo de probabilidad de 46 meses y el mayor de 55 meses (Figura 4); el tiempo medio de la probabilidad de recurrencia fue de 58 meses siendo el intervalo menor de 56 meses y el mayor de 60 meses (Figura 5). En los países con CP de estadio IV, el tiempo promedio

de la probabilidad de supervivencia fue de 33 meses, siendo el menor de los intervalos de tiempo el de 30 meses y el mayor de 37 meses (Figura 6). la media de tiempo de recurrencia fue de 56 meses siendo el menor de los intervalos de 53 meses y el mayor de 59 meses (Figura 7).

*Figura 1 Tiempo libre de muerte en pacientes con CP en estadio I con manejo clínico – quirúrgico en el HETMC*

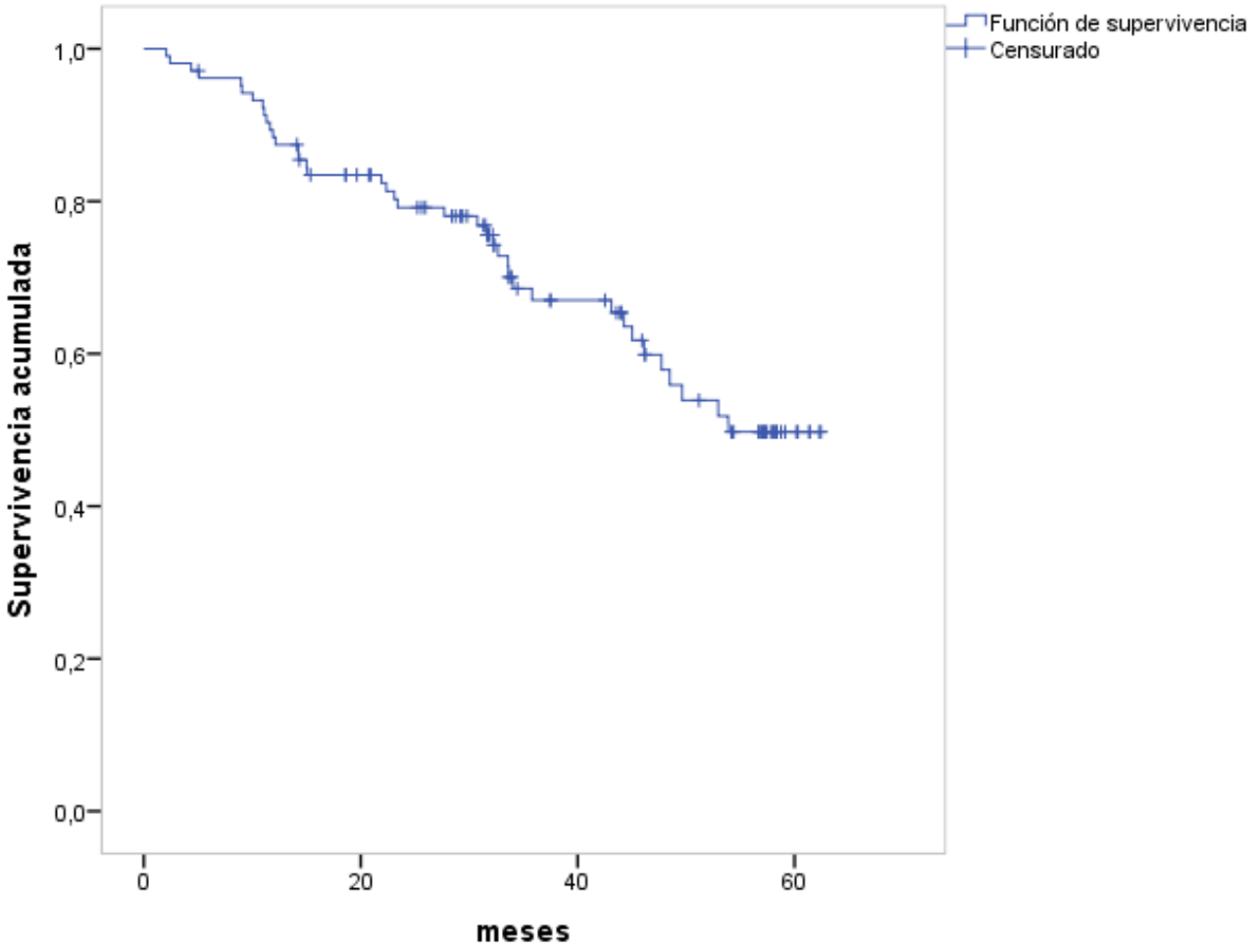



| Media[a] | | | |
|---|---|---|---|
| Estimación | Error estándar | IC 95 % | |
| | | Límite inferior | Límite superior |
| 50 | 4 | 42 | 58 |

[a.] La estimación está limitada al tiempo de supervivencia más largo, si está censurado.

Fuente: Base de datos institucional

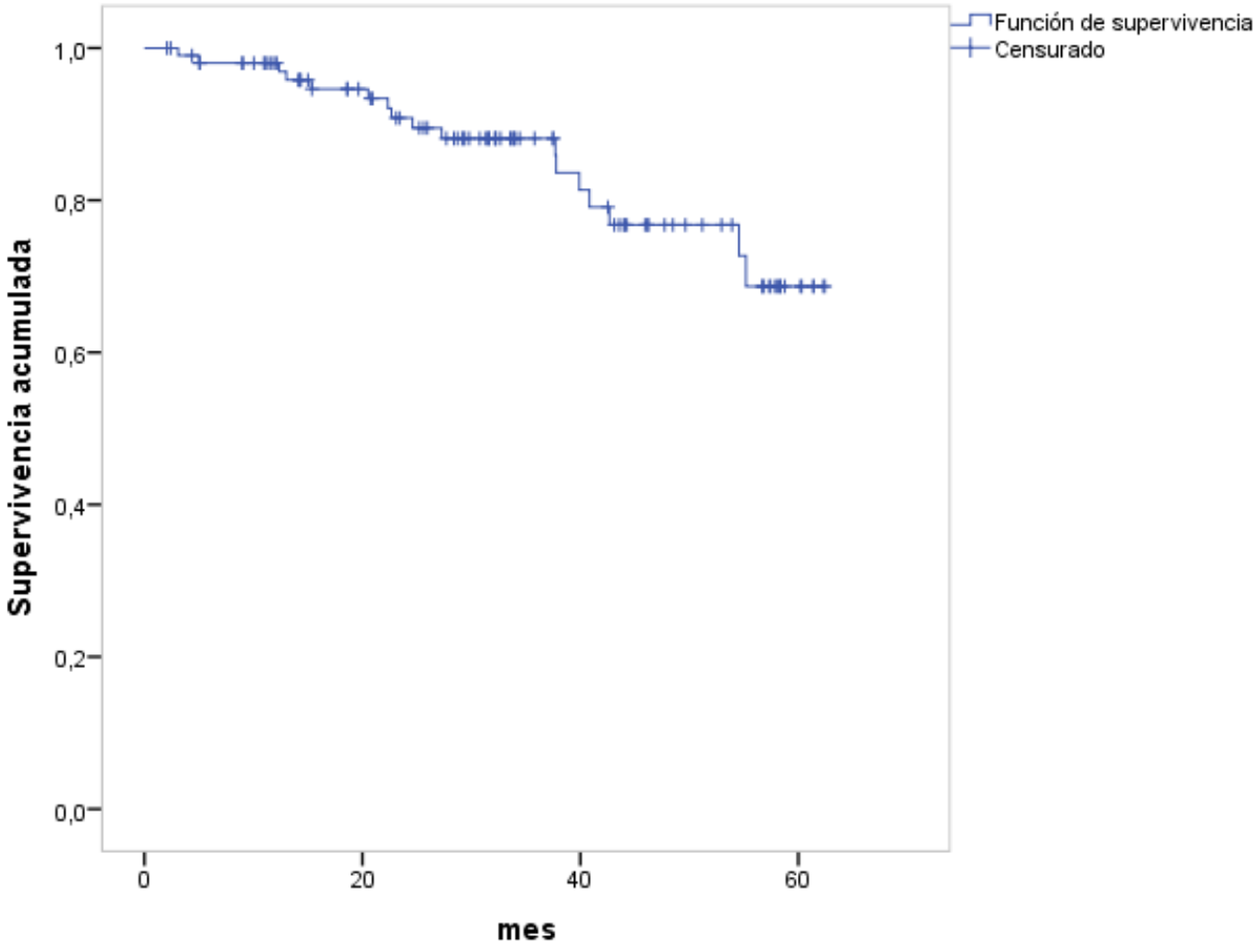
*Figura 2 Tiempo libre de muerte en pacientes con CP en estadio II con manejo clínico – quirúrgico en el HETMC*




| Media[a] | | | |
|---|---|---|---|
| Estimación | Error estándar | IC 95 % | |
| | | Límite inferior | Límite superior |
| 46 | 2 | 42 | 50 |

Fuente: Base de datos institucional

*Figura 3 Tiempo libre de recaida en pacientes con CP en estadio II con manejo clínico – quirúrgico en el HETMC*

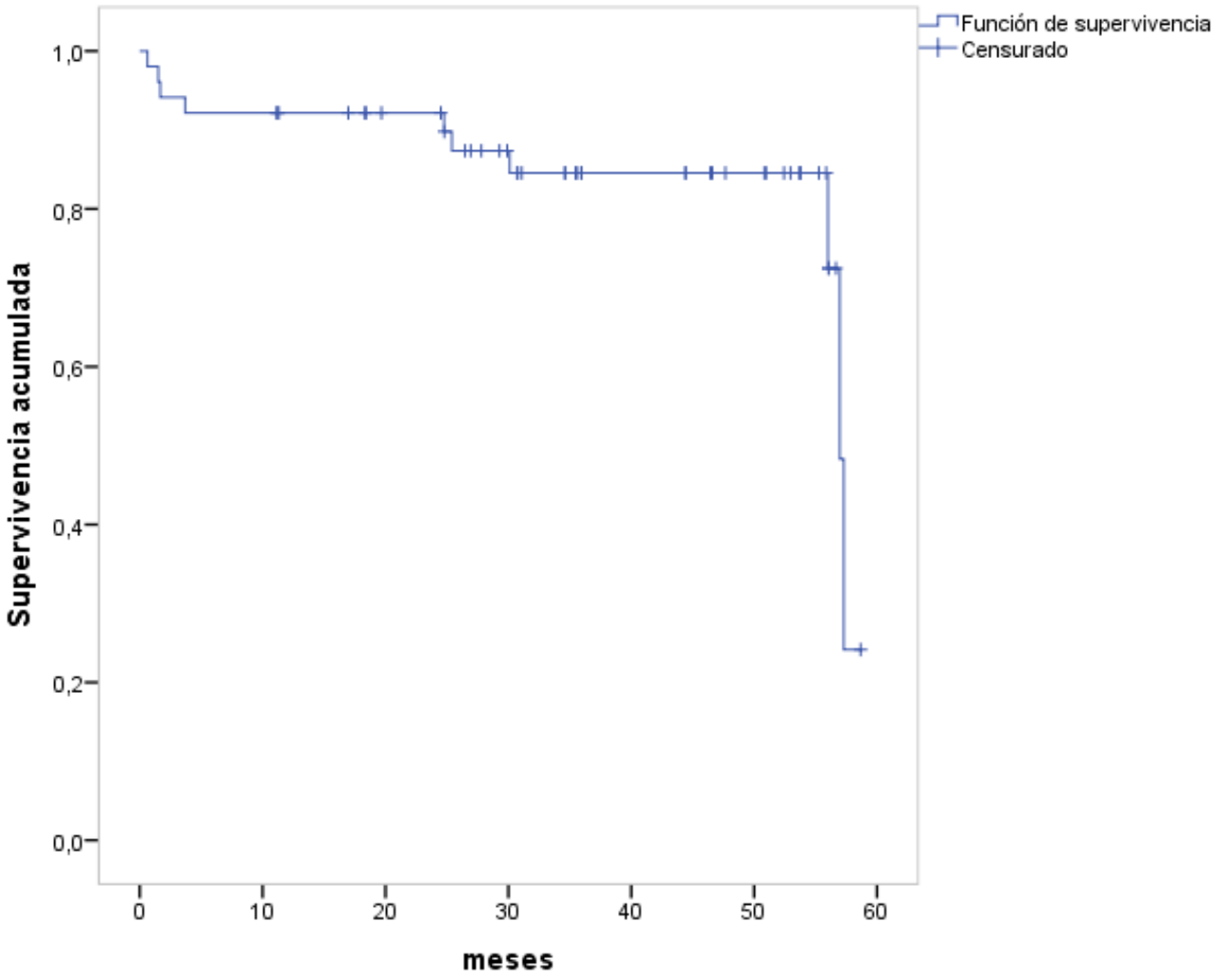



| Media[a] | | | |
|---|---|---|---|
| Estimación | Error estándar | IC 95 % | |
| | | Límite inferior | Límite superior |
| 54 | 2 | 50 | 58 |

[a.] La estimación está limitada al tiempo de supervivencia más largo, si está censurado.

Fuente: Base de datos institucional

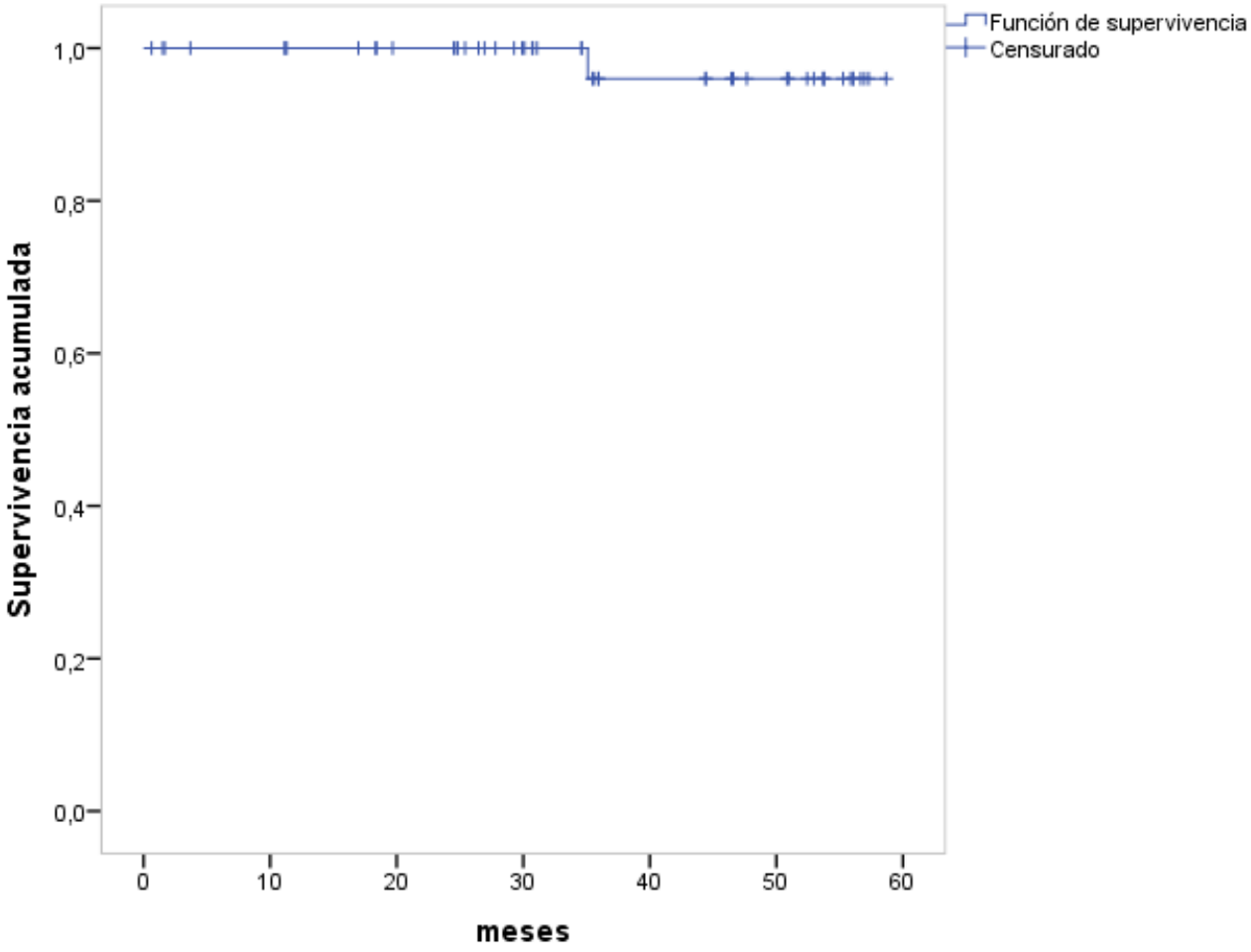
*Figura 4 Tiempo libre de muerte en pacientes con CP en estadio III con manejo clínico – quirúrgico en el HETMC*




| Media[a] | | | |
|---|---|---|---|
| Estimación | Error estándar | IC 95 % | |
| | | Límite inferior | Límite superior |
| 51 | 2 | 46 | 55 |

Fuente: Base de datos institucional

*Figura 5 Tiempo libre de recaida en pacientes con CP en estadio III con manejo clínico – quirúrgico en el HETMC*

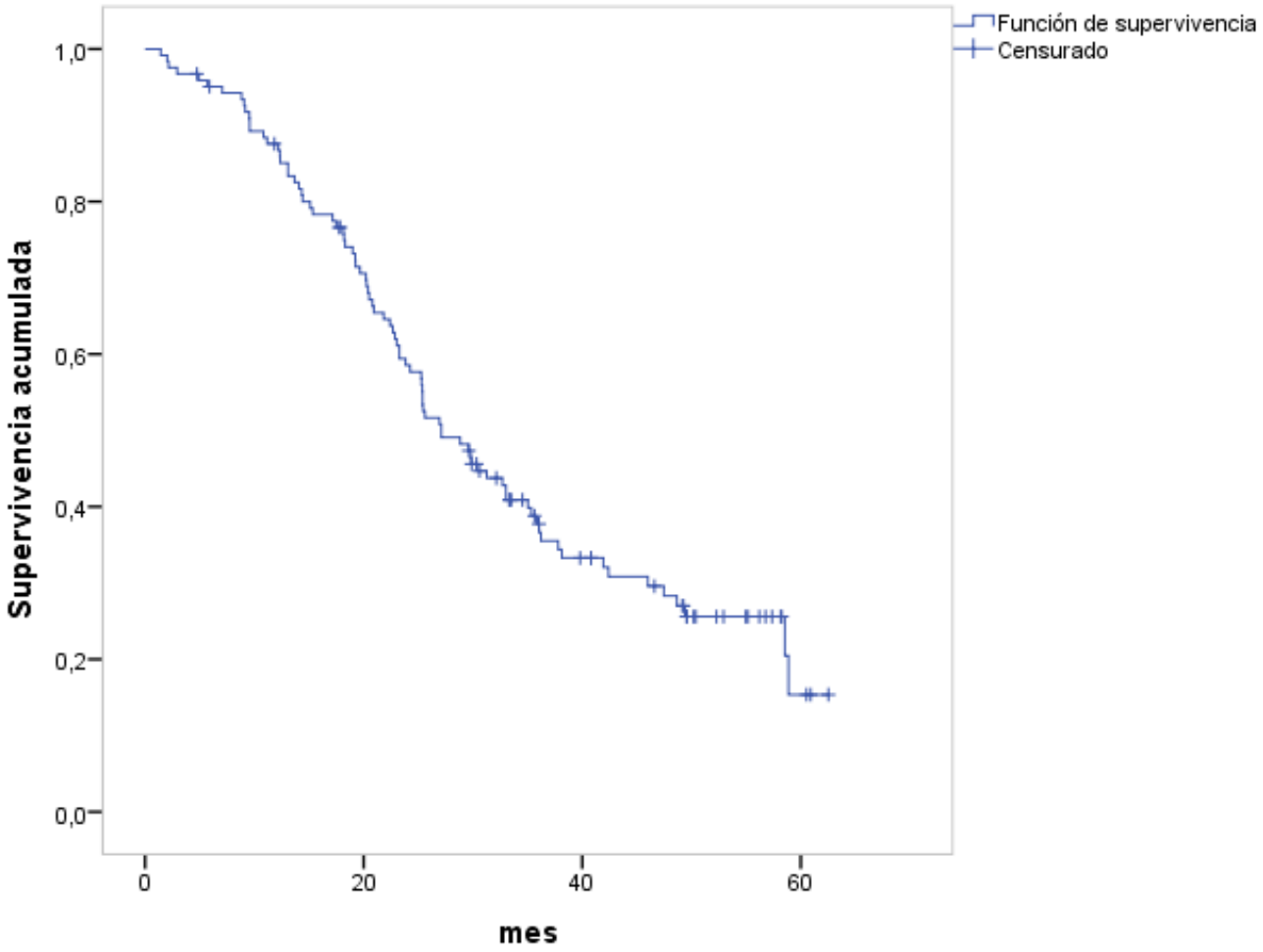



| Media[a] | | | |
|---|---|---|---|
| Estimación | Error estándar | IC 95 % | |
| | | Límite inferior | Límite superior |
| 58 | 1 | 56 | 60 |

[a.] La estimación está limitada al tiempo de supervivencia más largo, si está censurado.

Fuente: Base de datos institucional

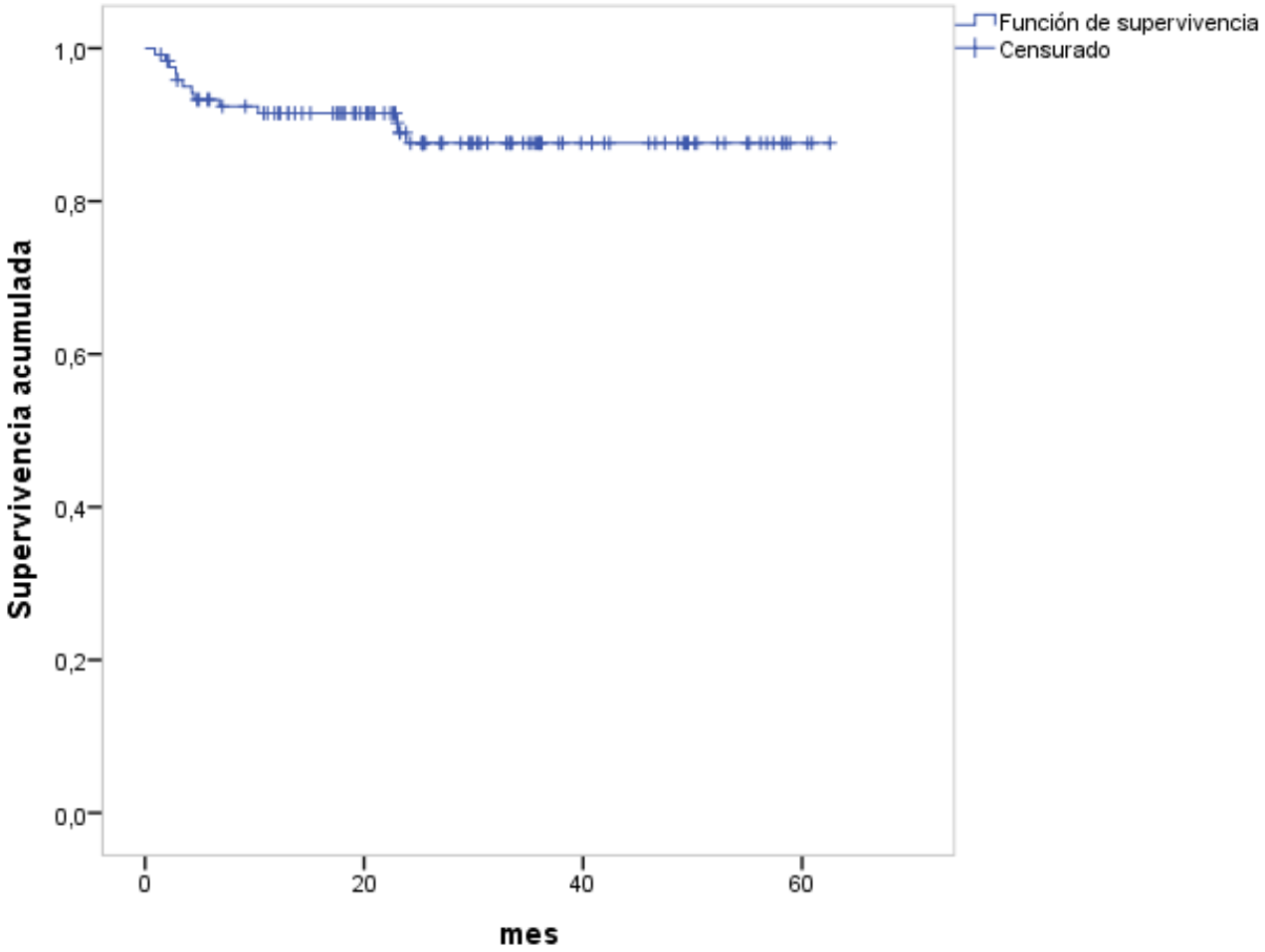
*Figura 6 Tiempo libre de muerte en pacientes con CP en estadio IV con manejo clínico – quirúrgico en el HETMC*




| Media[a] | | | |
|---|---|---|---|
| Estimación | Error estándar | IC 95 % | |
| | | Límite inferior | Límite superior |
| 33 | 2 | 30 | 37 |

Fuente: Base de datos institucional

*Figura 7 Tiempo libre de recurrencia en pacientes con CP en estadio IV con manejo clínico – quirúrgico en el HETMC*



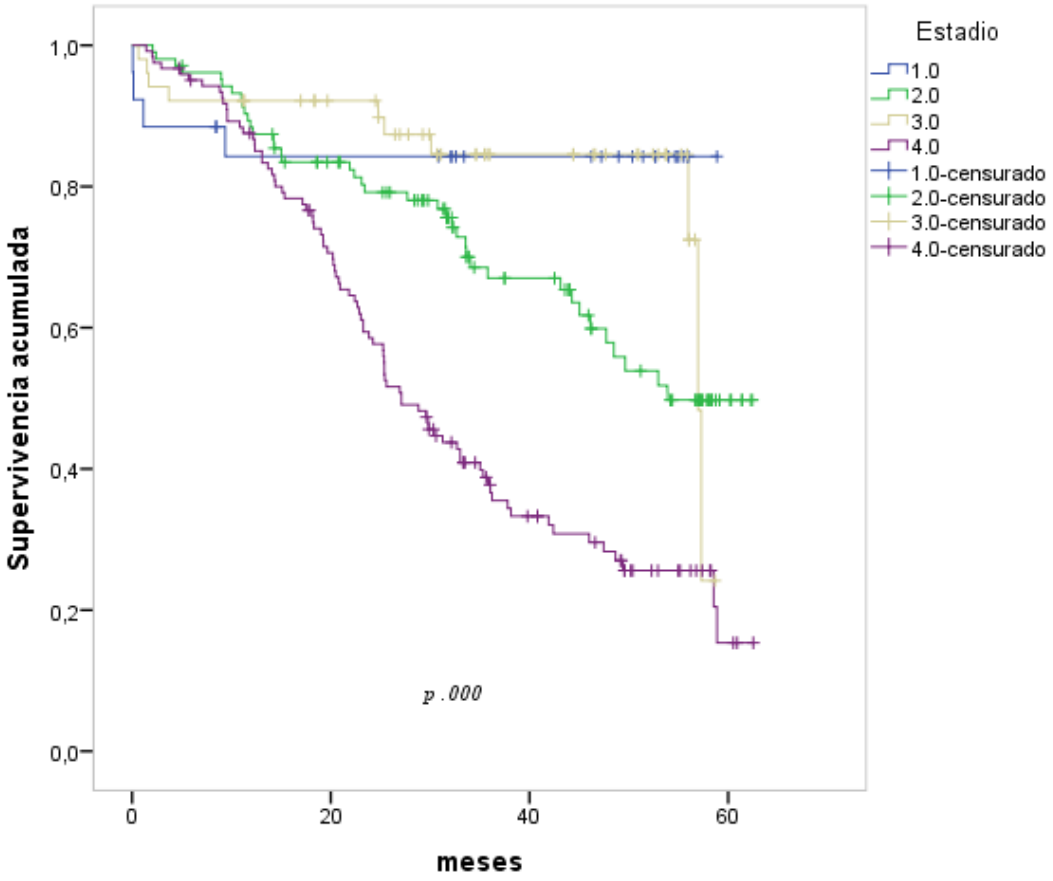

| Media[a] | | | |
|---|---|---|---|
| Estimación | Error estándar | Intervalo de confianza de 95 % | |
| | | Límite inferior | Límite superior |
| 56 | 2 | 53 | 59 |

[a.] La estimación está limitada al tiempo de supervivencia más largo, si está censurado.

Fuente: Base de datos institucional

La efectividad del tratamiento médico quirúrgico en paciente con cáncer de próstata atendidos en el hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo, medido por la sobrevida presenta diferencias significativas ($p < 0.001$) a partir del estadio IV, donde se produce una bajada significativa de la sobrevida. En los 3 primero estadios no hay diferencias y la mortalidad se mantiene similar. A nivel de la sobrevida global esta es en promedio de 3 años y medio (Figura 8).

*Figura 8 Comparación de la sobrevida de los pacientes con cáncer de próstata contratamiento clínico – quirúrgico en el hospital Teodoro Maldonado Carbo según estadio clínico*

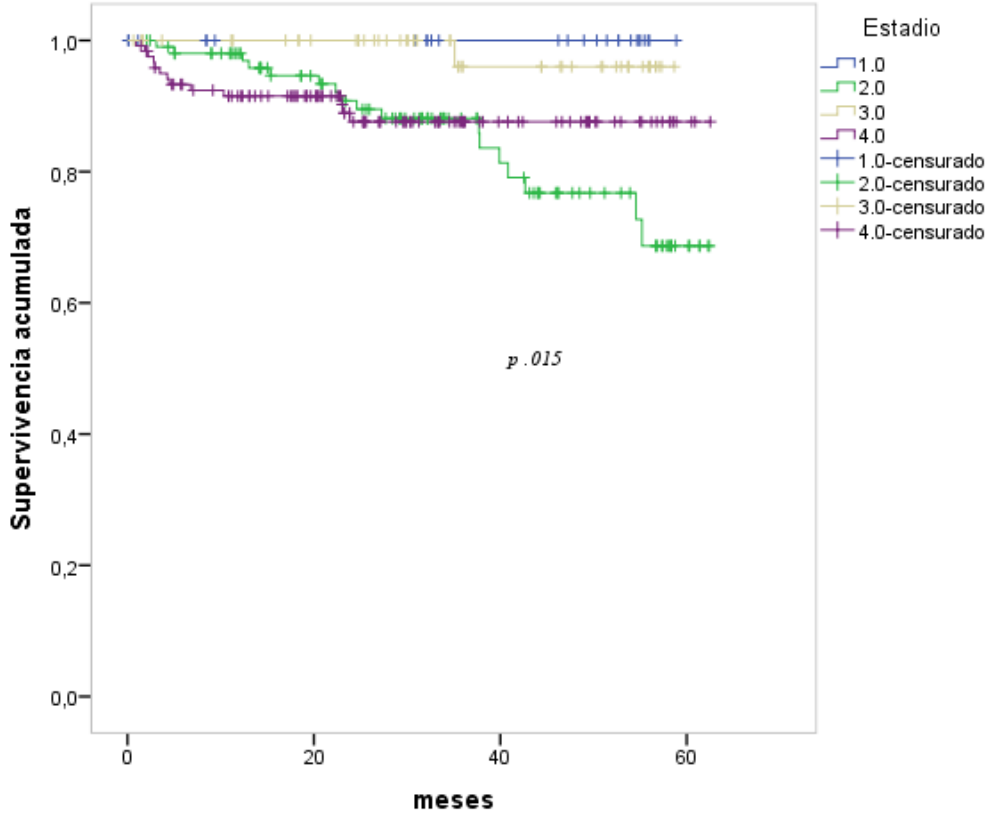



| Estadio | Media[a] | | | |
|---|---|---|---|---|
| | Estimación | Error estándar | IC 95% inferior | IC 95% superior |
| I | 50,040 | 4,060 | 42,083 | 57,998 |
| II | 45,967 | 2,111 | 41,829 | 50,105 |
| III | 50,736 | 2,401 | 46,031 | 55,441 |
| IV | 33,087 | 1,830 | 29,500 | 36,674 |
| Global | 42,172 | 1,297 | 39,630 | 44,713 |

a. La estimación está limitada al tiempo de supervivencia más largo, si está censurado

La efectividad del tratamiento médico quirúrgico en pacientes con cáncer de próstata atendidos en el hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo medida por el tiempo libre de recurrencia ($p < 0.05$), presenta diferencias significativas a partir del estadio II, donde se produce un intervalo libre de recurrencias que se mantiene estables hasta el estadio IV, mientras que en el estadio I no se observan recurrencias. A nivel del tiempo global sin recurrencia esta es en promedio de 3 años y medio (Figura 8).

*Figura 9 Comparación del tiempo libre de recurrencia de los pacientes con cáncer de próstata contratamiento clínico – quirúrgico en el hospital Teodoro Maldonado Carbo según estadio clínico*




| Estadio | Media[a] | | | |
|---|---|---|---|---|
| | Estimación | Error estándar | IC 95% Inferior | IC 95% Superior |
| I | 0 | | | |
| II | 54 | 2 | 50 | 58 |
| III | 58 | 1 | 56 | 60 |
| IV | 56 | 2 | 53 | 59 |
| Global | 42 | 1 | 40 | 44 |

a. La estimación está limitada al tiempo de supervivencia más largo, si está censurado.

## ANÁLISIS Y DISCUSIÓN

En nuestro estudio la media de edad es muy similar a los informado por Kemp (Kemp et al., 2020) que observó que el promedio de edad al momento del diagnóstico fue de 68 años (rango 45-89). En una revisión efectuada por Berenguer (Berenguer, Pereira, Câmara y Pereira, 2023) se menciona como factor de riesgo la edad avanzada, la raza negra, mutaciones genéticas, estados de alteración hormonal y metabólica relacionados con la obesidad y antecedentes familiares, y hace una distinción con factores no modificables como el estilo de vida, incluyendo alcohol, tabaco y obesidad, así como a diversas sustancias químicas. En nuestro estudio también queda evidente la edad avanzada y el antecedente familiar de cáncer de próstata, aunque en la etnia, todos los pacientes eran mestizos y por ese motivo no se hizo la descripción. Con respecto a los aspectos no modificables, también se pueden observar los mismos descritos por el investigador mencionado. En lo concerniente a los antecedentes patológicos personales, se mencionan algunos que son los más frecuentes a nivel mundial como hipertensión arterial y diabetes o alcoholismo, algunos de los cuales pues tiene relación con el estilo de vida que también han sido mencionados por Berenguer (Berenguer et al., 2023)

Los síntomas que se han mencionado en nuestro estudio se corresponden a lo señalado también por Chiong (Chiong, Wong, Chan y Chin, 2005) aunque este autor los presentan en una jerarquización diferente. Si bien Salciccia (Salciccia et al., 2021) ha mencionado que el PSA no es un método diagnóstico de gran ayuda al imposibilitar que se realice una diferenciación entre una prostatitis, hiperplasia prostática o CP, en el estudio se puede observar claramente que los valores elevados por encima de 20 ng/ml fue el hallazgo más común en el grupo, sin embargo, no que hay perder de vista el hecho de que más de un tercio de los pacientes con cáncer tenían valores menores de 20 ng/ml. Si bien la puntuación de Gleason se ha señalado como un indicador del

grado de diferenciación de las células prostáticas desde la menos alteradas hasta las más distorsionadas como lo que sucede en el CP (Delgado-Delgado, 2016), la puntuación reflejada en nuestro estudio señaló, que la mayoría se encontraba en un grupo Gleason 1, lo que señala que esta clasificación tiene aún algunos problemas al momento de la clasificación y el pronóstico, al ser en gran parte dependiente de la apreciación visual subjetiva del médico anatomopatólogo y requiere de experiencia y capacitación. También es evidente que las tablas de clasificación de riesgo no son tan precisas, de hecho, se puede observar en este estudio, que más de la mitad de los pacientes tenían un riesgo bajo, lo que ha sido apoyado por Siltari (Siltari et al., 2023), quien señala la necesidad de buscar nuevos biomarcadores y el desarrollo de nuevas tablas pronósticas para establecer el riesgo de un cáncer de próstata, ya que la clasificación de riesgo es muy poco precisa, de hecho se sabe que esta herramienta de manera individual no tiene valor (Rioja Zuazu et al., 2008).

Con respecto a los hallazgos en el estadiaje de los casos de cánceres de próstata son totalmente concordante los datos sobre las características en cada uno de los grupos y la gran cantidad de casos con metástasis al momento del diagnóstico, tal y como ha sido señalado por el National Cancer Institute (Nacional Cancer Institute, 2023).

Se ha señalado la importancia de un diagnóstico temprano y de un inicio de la terapia también oportuna (Nacional Cancer Institute, 2023). En el hospital Teodoro Maldonado Carbo, se puede apreciar que el inicio del tratamiento se brinda de manera ágil en la mayoría y si bien hay unos escasos pacientes en los cuales se evidencia un retraso en el tratamiento, muy posiblemente esto podría deberse a causas muy especiales como por ejemplo, la inasistencia del paciente a la consulta, lo cual no siempre es el producto de la voluntad del paciente, sino que puede ser el producto de un imprevisto como por ejemplo el desarrollo de una enfermedad, o pérdida de un familiar, pérdida del trabajo, entre otras situaciones, lo que muchas veces es ajeno al quehacer médico.

Específicamente con el resultado de hormonoterapia en CP se puede observar que se mencionan como hormona usadas con mayor frecuencia, la flutamida, enzalutamida y leuprolide. En relación a Flutamida Uemura (Uemura

et al., 2022) expresa que los resultados obtenidos con esta hormona son similares a los que se aprecian con enzalutamida, y se señalan como efectos adversos más frecuentes, erupción cutánea, somnolencia, ansiedad, ginecomastia y pérdida de la lívido (National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, 2023). Con respecto a la enzalutamida, Cidoncha (Cidoncha-Muñoz et al., 2018) señaló una tasa de respuesta de igual del 78% y los principales efectos fueron fatiga, diarrea, sofocos entre otros. Referente a leuprolide, se señala que el efecto más frecuente es el dolor en la región de la inyección, y se señalan otras signos síntomas como cambios de peso, acné, fatiga, diarrea, etc. (Swayzer y Gerriets, 2023), además se informa que se logran una supervivencia general de 25 meses y una vida media de 17 meses (Rosario et al., 2016).

Con respecto a docetaxel, es una quimioterapia derivado de taxanos, utilizada en el caso de CP resistente a la castración que se indica que produce una supervivencia global de 18 meses (Hatano y Nonomura, 2023). Se informa además que los efectos adversos más frecuentes son, neutropenia, fiebre, náuseas e hiperglucemia (Lugtenberg et al., 2023).

Respecto a los resultados presentados sobre tratamiento quirúrgico, radioterapia, que están bien establecidos (Nacional Cancer Institute, 2023, feb 13) y son de conocimientos generales para los médicos urólogos y oncólogos y por lo tanto las aplicaciones, resultados y eventos adversos han sido señalados en varios estudio como los de Beer (Beer et al., 2017), Crook (Crook et al., 2012) Shipley (Shipley et al., 2017) entre muchos otros y nuestros resultados son equivalentes a lo presentados por estos autores. Hay que señalar, que algunos problemas de abastecimiento y presupuesto, así como trabas burocráticas determinan que, en algunas ocasiones, los tratamientos de quimioterapia u hormonoterapia muchas veces deban ser cambiados o se retrasen y suspendan de manera temporal por periodos breves, lo que puede afectar el resultado.

Con respecto a los resultados de la supervivencia Kemp (Kemp et al., 2020) informa con una mediana de seguimiento de 35 meses, una supervivencia global a 1, 3 y 5 años fue del 92%, 38% y 28%, respectivamente). Stephenson (Stephenson et al., 2009) informa en su estudio una baja mortalidad específica

por CP a 15 años, al señalar un 12% de fallecidos en pacientes sometidos a prostatectomía radical y del 5% para pacientes con enfermedad de bajo riesgo. Esta cifra es muy diferente a lo señalado en nuestro hospital donde la mortalidad de los pacientes en un seguimiento de 5 años fue de casi el 50%. Dalela (Dalela et al., 2020) señala que aún no es claro si una mayor sobrevida se debe a que el procedimiento quirúrgico es altamente efectivo o a que actualmente muchos cánceres son detectados en etapas tempranas con los exámenes de PSA y por eso reportan que en 12 años de seguimientos, los pacientes asignados a prostatectomía radical por CP, tuvieron un incremento en la supervivencia específica de la enfermedad, la sobrevida global, del riesgo de metástasis y de la progresión local. Al respecto se debe de señalar algo que es fundamental, el hospital Teodoro Maldonado Carbo es una institución de especialidad de tercer nivel de atención, y por esta condición acoge pacientes complejos, en este caso, al momento de la consulta, más de la mitad ya tenían metástasis y determinadas condiciones que hacen menos probable un tratamiento exitoso, lo que se traduce en una mayor cantidad de muertes entre la muestra estudiada. Esto es más fácil de comprender si notamos que Moschovas y Patel (Moschovas y Patel, 2022) señalan que la presencia de extensión extracapsular es perjudicial para la esperanza de vida en etapa III y IV. De hecho, uno de los hechos fundamentales es que en nuestro estudio, más del 60% de los pacientes tenían metástasis óseas al momento de la primera consulta en el hospital y hay que tomar en cuenta, que según Baldessari (Baldessari et al., 2023), las metástasis óseas son clínicamente relevantes y afectan de manera importante la morbilidad y la mortalidad, tal y como fue posible de apreciar en este estudio.

Con respecto al tiempo libre de recurrencia Takeuchi (Takeuchi et al., 2023) ponen de manifiesto que la supervivencia libre de recurrencia bioquímica (SLRB) de los pacientes con cáncer de próstata que recibieron braquiterapia de dosis baja (LDR-BT) difería según la definición de recurrencia bioquímica después de la prostatectomía radical (PR)y J-POPS. Así la tasa a 5 años para PR fue del 80,6% en el grupo de menos de 63 años y del 86,6% en el de mayor o igual a 63 años ( $p = 0,050$). Según la definición de J-POPS, las tasas de SLRB a 5 años fueron del 94,1 % y del 97,8 % en los grupos de menor a 63 años y mayor o igual a 63 años, respectivamente ( $p = 0,005$). Estos resultados también

difieren de nuestro estudio en el que el tiempo de supervivencia libre de recurrencia fue corto en un seguimiento de 5 años, lo que probablemente tiene la misma explicación que la mortalidad.

Finalmente, es necesario tener en cuenta que el CP es el tipo de tumor maligno más frecuente y una de las principales causas de muerte oncológica en los hombres. Es muy heterogéneo en términos de grado, fenotipos y genética, mostrando características complejas. Este tumor suele tener un crecimiento indolente, sin comprometer la calidad de vida del paciente, mientras que sus formas más agresivas pueden manifestar un rápido crecimiento con progresión a órganos adyacentes y diseminación a ganglios linfáticos y huesos. No obstante, el sobretratamiento de los pacientes con CP conlleva importantes cargas físicas, psíquicas y económicas, que pueden evitarse con un seguimiento cuidadoso. La detección temprana en unidades del IESS de menor complejidad, incluso en los casos de tumores localmente avanzados y metastásicos, brindará una mayor probabilidad de curación, y los pacientes pueden así someterse a tratamientos menos agresivos y con menos efectos secundarios, lo que podría mejorar la morbilidad y mortalidad de los pacientes atendidos en este hospital.

## CONCLUSIONES

En relación con los resultados obtenidos, puede concluirse que la efectividad del tratamiento clínico quirúrgico a pacientes con cáncer de próstata logra una sobrevida que se mantiene estable hasta el estadio III pero que baja de manera significativa en el estadio IV. En cuanto a tiempo libre de recurrencia, durante el estadio I no se observan recurrencias, pero el tiempo libre de recurrencias en los estadios II hasta el IV es similar

Los hallazgos secundarios del estudio son:

- La mayor parte de los pacientes son geriátricos con una edad superior a 60 años, generalmente con factores de riesgo, con una gran proporción de pacientes que han sido saludables.
- Todos los pacientes son sintomáticos, y la retención urinaria es la manifestación más importante, la mayor parte no tiene alteración de la calidad de vida y tiene una clasificación patológica baja, generalmente con valores anormales de PSA al inicio y con un riesgo elevado en una proporción elevada. Un importante número de paciente se encuentran en estadio III o superior al momento de la consulta y un porcentaje importante ya tiene metástasis al momento del diagnóstico, que es generalmente metástasis ósea.
- Los pacientes reciben tratamiento frecuentemente dentro del primer año del diagnóstico ya sea con quimioterapia, hormonoterapia, radioterapia y/o una combinación de estas, teniendo para cada una de estas terapéuticas un número elevado de efectos adversos.
- La sobrevida global y el tiempo libre de recurrencia está por debajo de lo logrado a nivel mundial.

## RECOMENDACIONES

De acuerdo con las conclusiones que se han mencionado en este documento, se puede recomendar:

- Realizar un estudio específico por estadio y por tipo de tratamiento inicial, para establecer las diferencias en la sobrevida y tiempo libre de recurrencia con relación al tipo de tratamiento, características de los pacientes y presencia de factores de riesgo.
- Elaborar un estudio de mortalidad tomando como cofactor el CP sensible a hormona y resistente a la castración.
- Solicitar a la Jefatura de oncología continuar con la recolección de datos de modo que se pueda fomentar la investigación científica abarcando futuros en pacientes con cáncer de próstata.
- Establecer los factores de riesgo de mortalidad y recurrencia en los pacientes con cáncer de próstata atendidos en esta institución.
- Desarrollar campañas para la detección temprana del CP que pueda ser aplicado en las unidades de primer nivel de atención del IESS, de modo que se pueda evitar una mortalidad elevada, en pacientes con estadio avanzado.

## BIBLIOGRAFÍA


Armenia, J., Wankowicz, S. A. M., Liu, D., Gao, J., Kundra, R., Reznik, E., … van Allen, E. M. (2018). The long tail of oncogenic drivers in prostate cancer. *Nature genetics*, *50*(5), 645–651. https://doi.org/10.1038/s41588-018-0078-z

Baldessari, C., Pipitone, S., Molinaro, E., Cerma, K., Fanelli, M., Nasso, C., … Sabbatini, R. (2023). Bone Metastases and Health in Prostate Cancer: From Pathophysiology to Clinical Implications. *Cancers*, *15*(5). https://doi.org/10.3390/cancers15051518

Beer, T. M., Armstrong, A. J., Rathkopf, D., Loriot, Y., Sternberg, C. N., Higano, C. S., … Tombal, B. (2017). Enzalutamide in Men with Chemotherapy-naïve Metastatic Castration-resistant Prostate Cancer: Extended Analysis of the Phase 3 PREVAIL Study. *European urology*, *71*(2), 151–154. https://doi.org/10.1016/j.eururo.2016.07.032

Berenguer, C. V., Pereira, F., Câmara, J. S. y Pereira, J. A. M. (2023). Underlying Features of Prostate Cancer-Statistics, Risk Factors, and Emerging Methods for Its Diagnosis. *Current oncology (Toronto, Ont.)*, *30*(2), 2300–2321. https://doi.org/10.3390/curroncol30020178

Bill-Axelson, A., Holmberg, L., Garmo, H., Taari, K., Busch, C., Nordling, S., … Johansson, J.-E. (2018). Radical Prostatectomy or Watchful Waiting in Prostate Cancer - 29-Year Follow-up. *The New England journal of medicine*, *379*(24), 2319–2329. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1807801

Boekestijn, I., van Oosterom, M. N., Dell'Oglio, P., van Velden, F. H. P., Pool, M., Maurer, T., … van Leeuwen, F. W. B. (2022). The current status and future prospects for molecular imaging-guided precision surgery. *Cancer imaging : the official publication of the International Cancer Imaging Society*, *22*(1), 48. https://doi.org/10.1186/s40644-022-00482-2

Bray, F., Ferlay, J., Soerjomataram, I., Siegel, R. L., Torre, L. A. y Jemal, A. (2018). Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: a cancer journal for clinicians*, *68*(6), 394–424. https://doi.org/10.3322/caac.21492

Carbone, A. (2020). Cancer Classification at the Crossroads. *Cancers*, *12*(4). https://doi.org/10.3390/cancers12040980

Chen, R. C., Basak, R., Meyer, A.-M., Kuo, T.-M., Carpenter, W. R., Agans, R. P., … Godley, P. A. (2017). Association Between Choice of Radical Prostatectomy, External Beam Radiotherapy, Brachytherapy, or Active Surveillance and Patient-Reported Quality of Life Among Men With Localized Prostate Cancer. *JAMA*, *317*(11), 1141–1150. https://doi.org/10.1001/jama.2017.1652

Chen, W.-J., Kong, D.-M. y Li, L. (2021). Prognostic value of ECOG performance status and Gleason score in the survival of castration-resistant prostate cancer: a systematic review. *Asian journal of andrology*, *23*(2), 163–169. https://doi.org/10.4103/aja.aja_53_20

Chin, J., Rumble, R. B., Kollmeier, M., Heath, E., Efstathiou, J., Dorff, T., … Loblaw, D. A. (2017). Brachytherapy for Patients With Prostate Cancer: American Society of Clinical Oncology/Cancer Care Ontario Joint Guideline Update. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*, *35*(15), 1737–1743. https://doi.org/10.1200/JCO.2016.72.0466

Chiong, E., Wong, A. F. W., Chan, Y. H. y Chin, C. M. (2005). Review of clinical manifestations of biochemically-advanced prostate cancer cases. *Asian journal of surgery*, *28*(3), 202–206. https://doi.org/10.1016/S1015-9584(09)60344-4

Cidoncha-Muñoz, I., Pérez-Abanades, M., Ibáñez-Zurriaga, A., Ramírez-Herráiz, E., Martínez-Nieto, C. y Morell-Baladrón, A. (2018). Efectividad y seguridad de enzalutamida en cáncer de próstata metastásico resistente a la castración. *Rev. OFIL·ILAPHAR*, *28*(3), 225–231. Recuperado de

https://www.ilaphar.org/wp-content/uploads/2018/08/Rev-OFIL-28-3-Original-5.pdf

Cooperberg, M. R. y Chan, J. M. (2017). Epidemiology of prostate cancer. *World journal of urology*, *35*(6), 849. https://doi.org/10.1007/s00345-017-2038-0

Corral Cordero, F., Cueva Ayala, P., Yépez Maldonado, J. y Tarupi Montenegro, W. (2018). Trends in cancer incidence and mortality over three decades in Quito - Ecuador. *Colombia medica (Cali, Colombia)*, *49*(1), 35–41. https://doi.org/10.25100/cm.v49i1.3785

Crook, J. M., O'Callaghan, C. J., Duncan, G., Dearnaley, D. P., Higano, C. S., Horwitz, E. M., … Klotz, L. (2012). Intermittent androgen suppression for rising PSA level after radiotherapy. *The New England journal of medicine*, *367*(10), 895–903. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1201546

Cueva, P. y Yépez, J. (2015). *Epidemilogía del cáncer en Quito.: 2011 - 2015*. *Registro Nacional de Tumores*. Quito.

Dalela, D., Sood, A., Jamil, M., Arora, S., Keeley, J., Palma-Zamora, I., … Abdollah, F. (2020). External validity of the Stephenson nomogram predicting the outcomes of prostate cancer patients treated salvage radiotherapy after radical prostatectomy: The importance of genomic data. *European urology open science*, *19*, e1058-e1059. https://doi.org/10.1016/S2666-1683(20)33292-4

Dall'Era, M. A., Cooperberg, M. R., Chan, J. M., Davies, B. J., Albertsen, P. C., Klotz, L. H., … Carroll, P. R. (2008). Active surveillance for early-stage prostate cancer: review of the current literature. *Cancer*, *112*(8), 1650–1659. https://doi.org/10.1002/cncr.23373

Daly, M. B., Pilarski, R., Yurgelun, M. B., Berry, M. P., Buys, S. S., Dickson, P., … Darlow, S. D. (2020). NCCN Guidelines Insights: Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast, Ovarian, and Pancreatic, Version 1.2020. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network : JNCCN*, *18*(4), 380–391. https://doi.org/10.6004/jnccn.2020.0017

Dearnaley, D., Syndikus, I., Mossop, H., Khoo, V., Birtle, A., Bloomfield, D., … Hall, E. (2016). Conventional versus hypofractionated high-dose intensity-modulated radiotherapy for prostate cancer: 5-year outcomes of the randomised, non-inferiority, phase 3 CHHiP trial. *The Lancet. Oncology*, *17*(8), 1047–1060. https://doi.org/10.1016/S1470-2045(16)30102-4

Delgado-Delgado, D. (2016). Cáncer de próstata: Etiología, diagnóstico y tratamiento. *Revista de Costa Rica y Centroamérica*, *73*(620), 707–710. Recuperado de https://www.binasss.sa.cr/revistas/rmcc/620/art53.pdf

Epstein, J. I., Amin, M. B., Fine, S. W., Algaba, F., Aron, M., Baydar, D. E., … Trpkov, K. (2021). The 2019 Genitourinary Pathology Society (GUPS) White Paper on Contemporary Grading of Prostate Cancer. *Archives of pathology & laboratory medicine*, *145*(4), 461–493. https://doi.org/10.5858/arpa.2020-0015-RA

Epstein, J. I., Zelefsky, M. J., Sjoberg, D. D., Nelson, J. B., Egevad, L., Magi-Galluzzi, C., … Klein, E. A. (2016). A Contemporary Prostate Cancer Grading System: A Validated Alternative to the Gleason Score. *European urology*, *69*(3), 428–435. https://doi.org/10.1016/j.eururo.2015.06.046

Ferlay, J., Colombet, M., Soerjomataram, I., Mathers, C., Parkin, D. M., Piñeros, M., … Bray, F. (2019). Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods. *International journal of cancer*, *144*(8), 1941–1953. https://doi.org/10.1002/ijc.31937

Filippou, P., Ferguson, J. E. y Nielsen, M. E. (2016). Epidemiology of Prostate and Testicular Cancer. *Seminars in interventional radiology*, *33*(3), 182–185. https://doi.org/10.1055/s-0036-1586146

Fleshner, K., Carlsson, S. V. y Roobol, M. J. (2017). The effect of the USPSTF PSA screening recommendation on prostate cancer incidence patterns in the USA. *Nature reviews. Urology*, *14*(1), 26–37. https://doi.org/10.1038/nrurol.2016.251

French AFU Cáncer Committee Guidelines. (2022). French AFU Cancer Committee Guidelines - Update 2022 - 2024: Prostate Cancer - Diagnosisi and Management of localised disease. *Prog Urol*, *15*(32), 1275–1372. Recuperado de https://www.urofrance.org/recommandation/french-afu-cancer-committee-guidelines-update-2022-2024-prostate-cancer-diagnosis-and-management-of-localised-disease/

Fujita, K., Kume, H., Matsuzaki, K., Kawashima, A., Ujike, T., Nagahara, A., … Nonomura, N. (2017). Proteomic analysis of urinary extracellular vesicles from high Gleason score prostate cancer. *Scientific reports*, *7*, 42961. https://doi.org/10.1038/srep42961

Gandaglia, G., Fossati, N., Suardi, N., Montorsi, F. y Briganti, A. (2016). STAMPEDE trial and patients with non-metastatic prostate cancer. *Lancet (London, England)*, *388*(10041), 234–235. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31038-8

Gómez, de la Fuente, Francisco J., Martínez-Rodríguez, I., Arcocha-Torres, M. de, Quirce, R., Jiménez-Bonilla, J., Martínez-Amador, N., … Banzo, I. (2019). Effect of positive carbon-11-choline PET/CT results in the therapeutic management of prostate cancer biochemical relapse. *Nuclear medicine communications*, *40*(1), 79–85. https://doi.org/10.1097/MNM.0000000000000936

Hassanipour-Azgomi, S., Mohammadian-Hafshejani, A., Ghoncheh, M., Towhidi, F., Jamehshorani, S. y Salehiniya, H. (2016). Incidence and mortality of prostate cancer and their relationship with the Human Development Index worldwide. *Prostate international*, *4*(3), 118–124. https://doi.org/10.1016/j.prnil.2016.07.001

Hatano, K. y Nonomura, N. (27/01/2023). (2023). Systemic Therapies for Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer: An Updated Review. *The world journal of men's health.* Publicación en línea avanzada. https://doi.org/10.5534/wjmh.220200

Humphrey, P. A. (2017). Histopathology of Prostate Cancer. *Cold Spring Harbor perspectives in medicine*, *7*(10). https://doi.org/10.1101/cshperspect.a030411

Humphrey, P. A., Moch, H., Cubilla, A. L., Ulbright, T. M. y Reuter, V. E. (2016). The 2016 WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs-Part B: Prostate and Bladder Tumours. *European urology*, *70*(1), 106–119. https://doi.org/10.1016/j.eururo.2016.02.028

Ilic, D., Djulbegovic, M., Jung, J. H., Hwang, E. C., Zhou, Q., Cleves, A., … Dahm, P. (2018). Prostate cancer screening with prostate-specific antigen (PSA) test: a systematic review and meta-analysis. *BMJ (Clinical research ed.)*, *362*, k3519. https://doi.org/10.1136/bmj.k3519

Jamaspishvili, T., Berman, D. M., Ross, A. E., Scher, H. I., Marzo, A. M. de, Squire, J. A. y Lotan, T. L. (2018). Clinical implications of PTEN loss in prostate cancer. *Nature reviews. Urology*, *15*(4), 222–234. https://doi.org/10.1038/nrurol.2018.9

James, N. D., Sydes, M. R., Clarke, N. W., Mason, M. D., Dearnaley, D. P., Spears, M. R., … Parmar, M. K. B. (2016). Addition of docetaxel, zoledronic acid, or both to first-line long-term hormone therapy in prostate cancer (STAMPEDE): survival results from an adaptive, multiarm, multistage, platform randomised controlled trial. *Lancet (London, England)*, *387*(10024), 1163–1177. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)01037-5

Kang, D.-W., Fairey, A. S., Boulé, N. G., Field, C. J. y Courneya, K. S. (2019). Exercise duRing Active Surveillance for prostatE cancer-the ERASE trial: a study protocol of a phase II randomised controlled trial. *BMJ open*, *9*(7), e026438. https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-026438

Karl Olov, B. J. y Noerholm, M. (2014), Exosome Diagnostics Inc RU2668164C2. Rusia.

Kemp, S. E., Urband, C. E., Haase, L. R., Obermeier, M. C., Sikka, R. S. y Tompkins, M. (2020). Normative values of the Western Ontario Rotator Cuff

(WORC) Index for the general population in the USA. *Journal of ISAKOS*, *5*(5), 264–268. https://doi.org/10.1136/jisakos-2019-000418

Kishan, A. U., Wang, X., Seiferheld, W., Collette, L., Sandler, K. A., Sandler, H. M., … King, C. R. (2019). Association of Gleason Grade With Androgen Deprivation Therapy Duration and Survival Outcomes: A Systematic Review and Patient-Level Meta-analysis. *JAMA oncology*, *5*(1), 91–96. https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2018.3732

Kwon, E. D., Drake, C. G., Scher, H. I., Fizazi, K., Bossi, A., van den Eertwegh, A. J. M., … Gerritsen, W. R. (2014). Ipilimumab versus placebo after radiotherapy in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer that had progressed after docetaxel chemotherapy (CA184-043): a multicentre, randomised, double-blind, phase 3 trial. *The Lancet. Oncology*, *15*(7), 700–712. https://doi.org/10.1016/S1470-2045(14)70189-5

Layne, T. M., Graubard, B. I., Ma, X., Mayne, S. T. y Albanes, D. (2019). Prostate cancer risk factors in black and white men in the NIH-AARP Diet and Health Study. *Prostate cancer and prostatic diseases*, *22*(1), 91–100. https://doi.org/10.1038/s41391-018-0070-9

Leslie, S. W., Soon-Sutton, T. L., R I, A., Sajjad, H. y Siref, L. E. (2023). *StatPearls: Prostate Cancer*. Treasure Island (FL).

Liang, H., Liu, Y., Guo, J., Dou, M., Zhang, X., Hu, L. y Chen, J. (2023). Progression in immunotherapy for advanced prostate cancer. *Frontiers in oncology*, *13*, 1126752. https://doi.org/10.3389/fonc.2023.1126752

Loeb, S., Folkvaljon, Y., Curnyn, C., Robinson, D., Bratt, O. y Stattin, P. (2017). Uptake of Active Surveillance for Very-Low-Risk Prostate Cancer in Sweden. *JAMA oncology*, *3*(10), 1393–1398. https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2016.3600

Lugtenberg, R. T., Groot, S. de, Houtsma, D., Dezentjé, V. O., Vulink, A. J. E., Fischer, M. J., … Kroep, J. R. (2023). Phase 1 Study to Evaluate the Safety of Reducing the Prophylactic Dose of Dexamethasone around Docetaxel Infusion

in Patients with Prostate and Breast Cancer. *Cancers*, *15*(6). https://doi.org/10.3390/cancers15061691

Marzo-Castillejo, M. y Vela-Vallespín, C. (2018). Sobrediagnóstico en cáncer [Overdiagnosis in cancer]. *Atencion primaria*, *50 Suppl 2*(Suppl 2), 51–56. https://doi.org/10.1016/j.aprim.2018.08.002

Mohler, J. L., Antonarakis, E. S., Armstrong, A. J., D'Amico, A. V., Davis, B. J., Dorff, T., … Freedman-Cass, D. A. (2019). Prostate Cancer, Version 2.2019, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network : JNCCN*, *17*(5), 479–505. https://doi.org/10.6004/jnccn.2019.0023

Moschovas, M. C. y Patel, V. (2022). Neurovascular bundle preservation in robotic-assisted radical prostatectomy: How I do it after 15.000 cases. *International braz j urol : official journal of the Brazilian Society of Urology*, *48*(2), 212–219. https://doi.org/10.1590/S1677-5538.IBJU.2022.99.04

Mujica, M. C. y Sistachs, V. (2019). Spatial autocorrelation of cancer death in Ecuador. *Investigación Operacional*, *40*, 386+. Recuperado de https://link.gale.com/apps/doc/A583252485/IFME?u=googlescholar&sid=bookmark-IFME&xid=242ca791

Nacional Cancer Institute. (2023, feb 13). *PDQ Cancer Information Summaries: Prostate Cancer Treatment (PDQ®): Health Professional Version*. Bethesda (MD).

Nader, R., El Amm, J. y Aragon-Ching, J. B. (2018). Role of chemotherapy in prostate cancer. *Asian journal of andrology*, *20*(3), 221–229. https://doi.org/10.4103/aja.aja_40_17

National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. (2023, mar 15). *LiverTox: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury: Flutamide*. Bethesda (MD).

Neganova, M., Liu, J., Aleksandrova, Y., Klochkov, S. y Fan, R. (2021). Therapeutic Influence on Important Targets Associated with Chronic Inflammation and Oxidative Stress in Cancer Treatment. *Cancers*, *13*(23). https://doi.org/10.3390/cancers13236062

Okihara, K. (2019). Prostate cancer diagnosis and treatment using multiparametric transrectal ultrasonography. *Journal of medical ultrasonics (2001)*, *46*(4), 363–366. https://doi.org/10.1007/s10396-019-00963-1

Pan, Z., Zhao, X., Li, Q., Zhang, Z. y Liu, Y. (2023). Recent Advances in Supramolecular-Macrocycle-Based Nanomaterials in Cancer Treatment. *Molecules (Basel, Switzerland)*, *28*(3). https://doi.org/10.3390/molecules28031241

Parry, M. G., Cowling, T. E., Sujenthiran, A., Nossiter, J., Berry, B., Cathcart, P., … Gnanapragasam, V. J. (2020). Risk stratification for prostate cancer management: value of the Cambridge Prognostic Group classification for assessing treatment allocation. *BMC medicine*, *18*(1), 114. https://doi.org/10.1186/s12916-020-01588-9

Peña Rosas, G. D., Maldonado Lira, B. M., Suárez, P. y España Francis, N. A. (2019). Factores de Riesgo en la prevención de cáncer de próstata del personal de la pontificia Universidad Católica del Ecuador sede Esmeraldas. *Universidad Ciencia y Tecnología*, *23*(93), 7. Recuperado de https://uctunexpo.autanabooks.com/index.php/uct/article/view/150

Perez-Cornago, A., Key, T. J., Allen, N. E., Fensom, G. K., Bradbury, K. E., Martin, R. M. y Travis, R. C. (2017). Prospective investigation of risk factors for prostate cancer in the UK Biobank cohort study. *British journal of cancer*, *117*(10), 1562–1571. https://doi.org/10.1038/bjc.2017.312

Rioja Zuazu, J., Zudaire Berbera, J. J., Rincón Mayans, A., Rosell Costa, D., Robles Garcia, J. E. y Berian Polo, J. M. (2008). Adenocarcinoma de próstata Gleason clínico 8-10: influencia pronóstica en la supervivencia libre de progresión bioquímica. *Actas Urológicas Españolas*, *32*, 792–798.

Rosario, D. J., Davey, P., Green, J., Greene, D., Turner, B., Payne, H. y Kirby, M. (2016). The role of gonadotrophin-releasing hormone antagonists in the treatment of patients with advanced hormone-dependent prostate cancer in the UK. *World journal of urology*, *34*(12), 1601–1609. https://doi.org/10.1007/s00345-016-1818-2

Salciccia, S., Capriotti, A. L., Laganà, A., Fais, S., Logozzi, M., Berardinis, E. de, … Maggi, M. (2021). Biomarkers in Prostate Cancer Diagnosis: From Current Knowledge to the Role of Metabolomics and Exosomes. *International journal of molecular sciences*, *22*(9). https://doi.org/10.3390/ijms22094367

Seo, J. W., Shin, S.-J., Taik Oh, Y., Jung, D. C., Cho, N. H., Choi, Y. D. y Park, S. Y. (2017). PI-RADS Version 2: Detection of Clinically Significant Cancer in Patients With Biopsy Gleason Score 6 Prostate Cancer. *AJR. American journal of roentgenology*, *209*(1), W1-W9. https://doi.org/10.2214/AJR.16.16981

Shipley, W. U., Seiferheld, W., Lukka, H. R., Major, P. P., Heney, N. M., Grignon, D. J., … Sandler, H. M. (2017). Radiation with or without Antiandrogen Therapy in Recurrent Prostate Cancer. *The New England journal of medicine*, *376*(5), 417–428. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1607529

Shui, I. M., Wong, C.-J., Zhao, S., Kolb, S., Ebot, E. M., Geybels, M. S., … Stanford, J. L. (2016). Prostate tumor DNA methylation is associated with cigarette smoking and adverse prostate cancer outcomes. *Cancer*, *122*(14), 2168–2177. https://doi.org/10.1002/cncr.30045

Siegel, R. L., Miller, K. D. y Jemal, A. (2019). Cancer statistics, 2019. *CA: a cancer journal for clinicians*, *69*(1), 7–34. https://doi.org/10.3322/caac.21551

Sierra, M. S., Soerjomataram, I., Antoni, S., Laversanne, M., Piñeros, M., Vries, E. de y Forman, D. (2016). Cancer patterns and trends in Central and South America. *Cancer epidemiology*, *44 Suppl 1*, S23-S42. https://doi.org/10.1016/j.canep.2016.07.013

Siltari, A., Lönnerbro, R., Pang, K., Shiranov, K., Asiimwe, A., Evans-Axelsson, S., … Auvinen, A. (2023). How Well do Polygenic Risk Scores Identify Men at

High Risk for Prostate Cancer? Systematic Review and Meta-Analysis. *Clinical genitourinary cancer*, *21*(2), 316.e1-316.e11. https://doi.org/10.1016/j.clgc.2022.09.006

Sritharan, J., MacLeod, J. S., McLeod, C. B., Peter, A. y Demers, P. A. (2019). Risque de cancer de la prostate par profession dans le Système de surveillance des maladies professionnelles de l'Ontario, Canada [Prostate cancer risk by occupation in the Occupational Disease Surveillance System (ODSS) in Ontario, Canada]. *Health promotion and chronic disease prevention in Canada : research, policy and practice*, *39*(5), 178–186. https://doi.org/10.24095/hpcdp.39.5.02

Stephenson, A. J., Kattan, M. W., Eastham, J. A., Bianco, F. J., Yossepowitch, O., Vickers, A. J., … Scardino, P. T. (2009). Prostate cancer-specific mortality after radical prostatectomy for patients treated in the prostate-specific antigen era. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*, *27*(26), 4300–4305. https://doi.org/10.1200/JCO.2008.18.2501

Suman, S., Parghane, R. V., Joshi, A., Prabhash, K., Bakshi, G., Talole, S., … Basu, S. (2019). Therapeutic efficacy, prognostic variables and clinical outcome of 177Lu-PSMA-617 PRLT in progressive mCRPC following multiple lines of treatment: prognostic implications of high FDG uptake on dual tracer PET-CT vis-à-vis Gleason score in such cohort. *The British journal of radiology*, *92*(1104), 20190380. https://doi.org/10.1259/bjr.20190380

Swayzer, D. V. y Gerriets, V. (2023). *StatPearls: Leuprolide*. Treasure Island (FL).

Takeuchi, S., Iinuma, K., Nakane, K., Nakano, M., Kawase, M., Kawase, K., … Koie, T. (2023). Direct Comparison of Two Different Definitions with Biochemical Recurrence after Low-Dose-Rate Brachytherapy for Prostate Cancer. *Current oncology (Toronto, Ont.)*, *30*(3), 2792–2800. https://doi.org/10.3390/curroncol30030212

Tangen, C. M., Goodman, P. J., Till, C., Schenk, J. M., Lucia, M. S. y Thompson, I. M. (2016). Biases in Recommendations for and Acceptance of Prostate

Biopsy Significantly Affect Assessment of Prostate Cancer Risk Factors: Results From Two Large Randomized Clinical Trials. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*, *34*(36), 4338–4344. https://doi.org/10.1200/JCO.2016.68.1965

Taylor, R. A., Fraser, M., Livingstone, J., Espiritu, S. M. G., Thorne, H., Huang, V., … Bristow, R. G. (2017). Germline BRCA2 mutations drive prostate cancers with distinct evolutionary trajectories. *Nature communications*, *8*, 13671. https://doi.org/10.1038/ncomms13671

Tendulkar, R. D., Agrawal, S., Gao, T., Efstathiou, J. A., Pisansky, T. M., Michalski, J. M., … Stephenson, A. J. (2016). Contemporary Update of a Multi-Institutional Predictive Nomogram for Salvage Radiotherapy After Radical Prostatectomy. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*, *34*(30), 3648–3654. https://doi.org/10.1200/JCO.2016.67.9647

Thankapannair, V., Keates, A., Barrett, T. y Gnanapragasam, V. J. (2023). Prospective Implementation and Early Outcomes of a Risk-stratified Prostate Cancer Active Surveillance Follow-up Protocol. *European urology open science*, *49*, 15–22. https://doi.org/10.1016/j.euros.2022.12.013

Tikkinen, K. A. O., Dahm, P., Lytvyn, L., Heen, A. F., Vernooij, R. W. M., Siemieniuk, R. A. C., … Agoritsas, T. (2018). Prostate cancer screening with prostate-specific antigen (PSA) test: a clinical practice guideline. *BMJ (Clinical research ed.)*, *362*, k3581. https://doi.org/10.1136/bmj.k3581

Tomlins, S. A., Day, J. R., Lonigro, R. J., Hovelson, D. H., Siddiqui, J., Kunju, L. P., … Chinnaiyan, A. M. (2016). Urine TMPRSS2:ERG Plus PCA3 for Individualized Prostate Cancer Risk Assessment. *European urology*, *70*(1), 45–53. https://doi.org/10.1016/j.eururo.2015.04.039

Tosoian, J. J., Carter, H. B., Lepor, A. y Loeb, S. (2016). Active surveillance for prostate cancer: current evidence and contemporary state of practice. *Nature reviews. Urology*, *13*(4), 205–215. https://doi.org/10.1038/nrurol.2016.45

Tzeng, M., Basourakos, S. P., Patel, H. D., Allaway, M. J., Hu, J. C. y Gorin, M. A. (2022). Pooled outcomes of performing freehand transperineal prostate biopsy with the PrecisionPoint Transperineal Access System. *BJUI compass*, *3*(6), 434–442. https://doi.org/10.1002/bco2.178

Uemura, H., Kobayashi, K., Yokomizo, A., Hinotsu, S., Horie, S., Kakehi, Y., … Naito, S. (2022). Health-related quality of life with enzalutamide versus flutamide in castration-resistant prostate cancer from the AFTERCAB study. *International journal of clinical oncology*, *27*(10), 1632–1643. https://doi.org/10.1007/s10147-022-02221-w

Van der Leest, M., Cornel, E., Israël, B., Hendriks, R., Padhani, A. R., Hoogenboom, M., … Barentsz, J. O. (2019). Head-to-head Comparison of Transrectal Ultrasound-guided Prostate Biopsy Versus Multiparametric Prostate Resonance Imaging with Subsequent Magnetic Resonance-guided Biopsy in Biopsy-naïve Men with Elevated Prostate-specific Antigen: A Large Prospective Multicenter Clinical Study. *European urology*, *75*(4), 570–578. https://doi.org/10.1016/j.eururo.2018.11.023

Watkins, D. A., Jamison, D. T., Mills, A., Atun, R., Danforth, K., Glassman, A., … Alwan, A. (2017). *Disease Control Priorities: Improving Health and Reducing Poverty. Universal Health Coverage and Essential Packages of Care* (3rd). Washington (DC).

Zaorsky, N. G., Davis, B. J., Nguyen, P. L., Showalter, T. N., Hoskin, P. J., Yoshioka, Y., … Horwitz, E. M. (2017). The evolution of brachytherapy for prostate cancer. *Nature reviews. Urology*, *14*(7), 415–439. https://doi.org/10.1038/nrurol.2017.76

## ANEXOS

*Anexo 1. Aprobación del anteproyecto de investigación*

UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
COORDINACION DE POSTGRADO

Of.CPFCMUG-217-Tem

Noviembre 6 del 2019

***Médico***
***Diana Cristina Guerrero Ríos***
***RESIDENTE ESPECIALIZACIÓN ONCOHEMATOLOGIA***
***HOSPITAL ABEL GILBERT PONTON GUAYAQUIL***
***Ciudad***

Por medio del presente oficio comunico a usted, que aplicando lo que consta en la Unidad Curricular de Titulación vigente en esta Coordinación su **Proyecto de Investigación** ha sido aprobado con el tema:

***"SUPERVIVENCIA Y EFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO MÉDICO – QUIRÚRGICO EN ADENOCARCINOMA DE PRÓSTATA SEGÚN ETAPA CLÍNICA"***

**Tutor**: Dr. Daniel Fernando Pilco Janeta

El cual fue Revisado y aprobado por la Coordinación de Postgrado el día **12 de octubre del 2019**, por lo tanto, puede continuar con la ejecución del **Anteproyecto** respectivo.
**Revisor asignado: Dr. Ángel Ortiz Arauz**
Atentamente,

**Dr. Víctor Hugo Hinostroza Saltos MSc.**
**COORDINADOR**

C. archivo

| | |
|---|---|
| Revisado y Aprobado | Dr. Victor H. Hinostroza S. |
| Elaborado | Ortega Nicola Guerrero V. |

## *Anexo 2. Hoja de recolección de datos*

UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL
HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Realizado por: Md. Diana Guerrero
Tema: SUPERVIVENCIA Y EFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO MÉDICO – QUIRÚRGICO EN ADENOCARCINOMA DE PRÓSTATA SEGÚN ETAPA CLÍNICA

| | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| DIAGNÓSTICO CLÍNICO | | | | | | | | | |
| DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO | | | | | | | | | |
| DIAGNÓSTICO CITOLÓGICO | | | | | | | | | |
| DIAGNÓSTICO POR IMÁGENES | | | | | | | | | |
| FACTORES DE RIESGO | SI | NO | ETAPA DEL CA DE PRÓSTATA | | | | | | |
| Edad > 60 años | | | ETAPA CLÍNICA | | GRADO HISTOLÓGICO | | Puntaje Gleason | PSA pre-tto | PSA pos-tto |
| Obesidad | | | | | | | | | |
| Sedentarismo | | | Etapa I | | cT1,N0,M0/ PSA <10/ Grado 1 | | | | |
| Tabaquismo | | | | | cT2a,N0,M0/ PSA <10/ Grado 1 | | | | |
| Antecedente familiar de ca prostático | | | | | pT2,N0,M0/ PSA <10/ Grado 1 | | | | |
| Tratamiento fallido | | | | | | | | | |
| Otros | | | Etapa IIA | | cT1,N0,M0/ PSA 10-20/ Grado1 | | | | |
| Especifique | | | | | cT2a,N0,M0/ PSA 10-20/ Grado1 | | | | |
| | | | | | pT2,N0,M0/ PSA 10-20/ Grado 1 | | | | |
| | | | | | cT2b,N0,M0/ PSA 10-20/ Grado 1 | | | | |
| | | | | | cT2c,N0,M0/ PSA 10-20/ Grado 1 | | | | |
| TRATAMIENTO REALIZADO | Si | No | Etapa IIB | | T1,N0,M0/ PSA < 20/ Grado 2 | | | | |
| Prostatectomía radical | | | | | T2,N0,M0/ PSA < 20/ Grado 2 | | | | |
| Radioterapia externa | | | Etapa IIC | | T1,N0,M0/ PSA < 20/ Grado 3 | | | | |
| Radioterapia de intensidad modulada | | | | | T2,N0,M0/ PSA < 20/ Grado 3 | | | | |
| Braquiterapia | | | Etapa IIIA | | T1,N0,M0/ PSA < 20/ Grado 1 – 4 | | | | |
| Hormonoterapia | | | | | T2,N0,M0/ PSA < 20/ Grado 1 - 4 | | | | |
| Quimioterapia | | | Etapa IIIB | | T3,N0,M0/ PSA £/ Grado 1 – 4 | | | | |
| SUPERVIVENCIA | Si | No | | | T4,N0,M0/ PSA £/ Grado 1 - 4 | | | | |
| 3 meses | | | Etapa IIIC | | Cualquier T0,N0,M0/ PSA £/ Grado 5 | | | | |
| 6 meses | | | | | | | | | |
| 9 meses | | | Etapa IVA | | Cualquier T0,N1,M0/ PSA £/ Cualquier grado | | | | |
| 12 meses | | | | | | | | | |
| | | | Etapa IVB | | Cualquier T, cualquier N, M1/ PSA £/ Cualquier grado | | | | |

*Anexo 3. Grado histológico y etapas clínicas del cáncer de próstata.*

| | |
|---|---|
| **Gx** | **El grado no puede ser evaluado** |
| **G1** | Bien diferenciado = Gleason 2 - 4 |
| **G2** | Moderadamente diferenciado = Gleason 5 - 6 |
| **G 3 – 4** | Poco diferenciado = Gleason 7 – 10 |
| **Etapa I** | T1a, N0, M0, G1 |
| **Etapa II** | T1b, N0, M0, G2, Gleason 3 – 4<br>T1b, N0, M0, cualquier G<br>T1c, N0, M0, cualquier G<br>T1, N0, M0, cualquier G<br>T2, N0, M0, cualquier G |
| **Etapa III** | T3, N0, M0, cualquier G |
| **Etapa IV** | T4, N0, M0, cualquier G<br>Cualquier T, N1, M0, cualquier G<br>Cualquier T, cualquier N, M1, cualquier G |

## *Anexo 4. Estadificación de riesgo para cáncer de próstata*

**Esquema de estratificación de riesgo para el cáncer de próstata localizado, según la Red Nacional Integral del Cáncer (NCCN**

| Grupo de riesgo | Características clínicas / patológicas. |
|---|---|
| Muy bajo | ▪ T1c Y<br>▪ Puntaje de Gleason ≤6 / grado grupo 1 Y<br>▪ PSA <10 ng / ml Y<br>▪ Menos de 3 fragmentos de biopsia de próstata / núcleos positivos, ≤50% de cáncer en cada fragmento / núcleo Y<br>▪ Densidad de PSA <0.15 ng / mL / g |
| Bajo | ▪ T1 a T2a Y<br>▪ Puntaje de Gleason ≤6 / grado grupo 1 Y<br>▪ PSA <10 ng / ml |
| Intermedio favorable | ▪ T2b a T2c O<br>▪ Puntaje de Gleason 3 + 4 = 7 / grado grupo 2 O<br>▪ PSA de 10 a 20 ng / ml<br>Y<br>▪ Porcentaje de núcleos de biopsia positivos <50% |
| Intermedio desfavorable | ▪ T2b a T2c O<br>▪ Puntaje de Gleason 3 + 4 = 7 / grado 2 o puntaje de Gleason 4 + 3 = 7 / grado 3 O<br>▪ PSA de 10 a 20 ng / ml |
| Alto | ▪ T3a O<br>▪ Puntaje de Gleason 8 / grado 4 o puntaje de Gleason 4 + 5 = 9 / grado 5 O<br>▪ PSA> 20 ng / ml |
| Muy alto | ▪ T3b a T4 O<br>▪ Patrón primario de Gleason 5 O<br>▪ > 4 núcleos con puntaje de Gleason 8 a 10 / grupo de grado 4 o 5 |

PSA: antígeno prostático específico.

*Adaptado de: NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®): Cáncer de próstata. Versión 4.2018.*

*Anexo 5. Estadificación del cáncer de próstata AJCC – TNM*

| | |
|---|---|
| **Tx** | **El tumor primario no puede ser evaluado** |
| **T0** | No existe evidencia de tumor primario |
| **T1** | Tumor no aparente clínicamente, no palpable ni visible por imagen |
| **T1a** | Hallazgo histológico incidental de tumor en ≤ 5 % del tejido resecado |
| **T1b** | Hallazgo histológico incidental de tumor en ≥ 5 % del tejido resecado |
| **T1c** | Tumor identificado por biopsia con aguja, debido a elevación del PSA |
| **T2** | Tumor confinado a la próstata |
| **T2a** | El tumor involucra 50 % de un lóbulo o menos |
| **T2b** | El tumor involucra > 50 % de un lóbulo o menos |
| **T2c** | El tumor involucra ambos lóbulos |
| **T3** | El tumor se extiende a la cápsula prostática |
| **T3a** | Extensión extracapsular (uni o bilateral) |
| **T3b** | El tumor invade las vesículas seminales |
| **T4** | Tumor fijo / que invade estructuras adyacentes diferentes a las vesículas seminales como cuello vesical, esfínter externo, recto, músculos elevadores y/o pared pélvica |
| **T4a** | Tumor que involucra cuello vesical, esfínter externo o recto |
| **T4b** | Tumor que involucra los músculos elevadores y/o pared pélvica. |
| **Nc** | Los ganglios linfáticos regionales no son evaluables |
| **N0** | No evidencia de metástasis en los ganglios regionales |
| **N1** | Metástasis a ganglios regionales |
| **Mx** | Metástasis distantes no evaluables |
| **M0** | No evidencia de metástasis distantes |
| **M1** | Metástasis distantes |
| **M1a** | Metástasis ganglionares regionales |
| **M1b** | Metástasis óseas |
| **M1c** | Otros sitios con o sin metástasis óseas |

## *Anexo 6. Sistema de clasificación de Gleason*

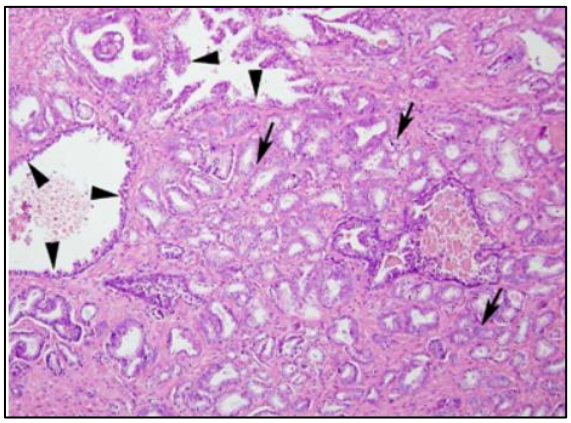
**ISUP grade group classification system**

| Grade group | Gleason score and pattern |
|---|---|
| 1 | Grade 6 (3+3) |
| 2 | Grade 7 (3+4) |
| 3 | Grade 7 (4+3) |
| 4 | Grade 8 (4+4, 3+5, or 5+3) |
| 5 | Grade 9 or 10 (4+5, 5+4, or 5+5) |

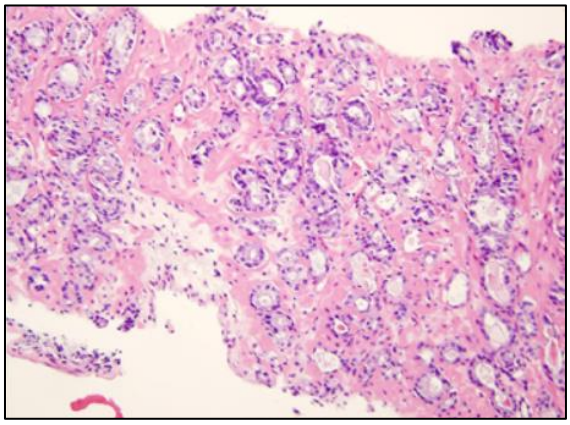
ISUP: International Society of Urological Pathology.

*Adapted from: Epstein JI, Egevad L, Amin MB, et al. The 2014 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma: Definition of Grading Patterns and Proposal for a New Grading System. Am J Surg Pathol 2016; 40:244.*

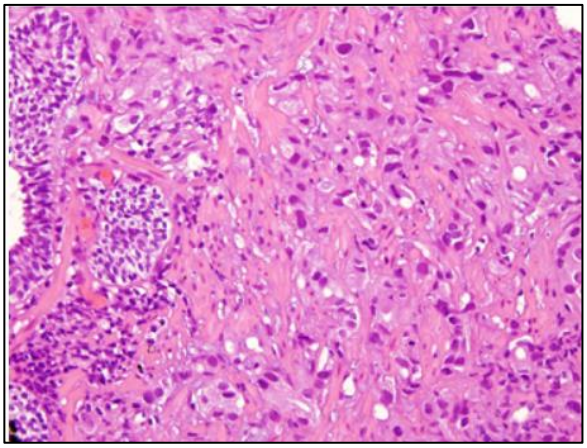
*Anexo 7. Imágenes de adenocarcinoma prostático*



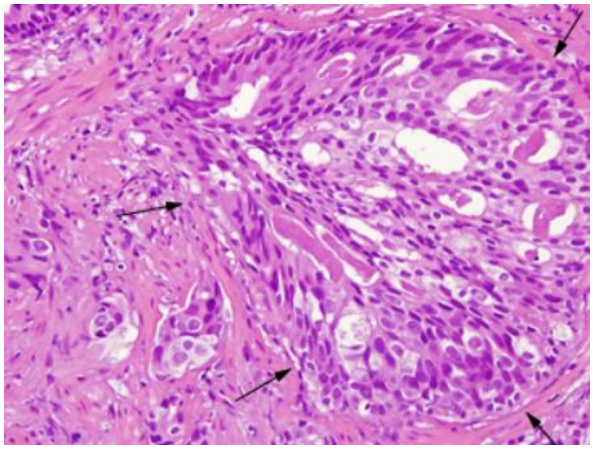
Adenocarcinoma de próstata con patrón de Gleason 3.



Adenocarcinoma de próstata con patrón de Gleason 3.



Adenocarcinoma de próstata crecimiento en patrón de cordón



Adenocarcinoma de próstata con patrón de Gleason 4.

*Anexo 8. Presupuesto*

| | ITEM | VALOR |
|---|---|---|
| **1** | Equipos informáticos | $ 1000.$^{00}$ |
| **2** | Software SPSS | $ 500$^{00}$ |
| **3** | Software Microsoft Excel 2018 | $ 150.$^{00}$ |
| **4** | Software End Note 9 | $ 150.$^{00}$ |
| **5** | Impresoras y material de oficina | $ 400.$^{00}$ |
| **6** | Formularios | $ 100.$^{00}$ |
| **7** | Transporte | $ 200.$^{00}$ |
| | **TOTAL** | $ 2500.$^{00}$ |

*Anexo 9. Cronograma de actividades.*

| Actividad/ fecha | 2019 | | | | 2020 | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | enero - marzo | abril - junio | julio - septiembre | octubre - diciembre | enero – febrero | marzo - noviembre |
| SELECCIÓN DEL TEMA. | X | | | | | |
| REALIZACIÓN DE SINOPSIS Y FORMULARIOS REQUERIDOS POR LA UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL. | X | | | | | |
| PRESENTACIÓN Y APROBACIÓN DEL TEMA, EN LA ESCUELA DE POSGRADOS DEL HOSPITAL SEDE DE INVESTIGACIÓN | X | X | | | | |
| ELABORACIÓN E INVESTIGACIÓN DEL ANTEPROYECTO. | | X | X | | | |
| REVISIONES Y RECTIFICACIONES DEL ANTEPROYECTO CON EL TUTOR METODOLÓGICO DE TESIS ASIGNADO POR LA UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL. | | | | X | | |
| REVISIÓN Y RECTIFICACIONES DEL ANTEPROYECTO CON EL TUTOR DE ESPECIALIDAD | | | | | X | |
| RECOPILACIÓN TOTAL DE DATOS. | | | | | X | |
| TABULACIÓN DE DATOS EN HOJAS DE CÁLCULO ESTADÍSTICO. | | | | | X | |
| ANÁLISIS DE LOS DATOS Y REALIZACIÓN DE DIAGRAMAS Y APLICACIÓN DE FÓRMULAS EN PROGRAMAS ESTADÍSTICOS SPSS, EXCEL E EPI-INFO. | | | | | X | X |
| REDACCIÓN FINAL DEL PROYECTO DE TESIS. | | | | | | X |
| REVISIÓN Y APROBACIÓN POR TUTOR METODOLÓGICO. | | | | | | X |
| REVISIÓN Y APROBACIÓN POR TUTOR DE ESPECIALIDAD. | | | | | | X |
| REDACCIÓN FINAL DEL PROYECTO DE TESIS. | | | | | | X |
| APROBACIÓN DEL PROYECTO DE TESIS EN LA UNIDAD DE TITULACIÓN DE LA UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL. | | | | | | X |
| PRESENTACIÓN DEL PROYECTO DE TESIS EN LA ESCUELA DE GRADUADOS DE LA UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL. | | | | | | X |
| ENCUADERNACIÓN DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN Y DEFENSA | | | | | | X |

**Guayaquil, 10 abril del 2023**

## REPORTE DE ANTIPLAGIO

Yo, Daniel Fernando Pilco Janeta con C.I. 1720072592 médico tratante de Oncología, en calidad de TUTOR del Proyecto de Investigación realizado por el **Md. MSc. Diana Cristina Guerrero Ríos con C.I. 1206147819**, residente de posgrado en la Especialización de Oncohematología desarrollada en el Hospital de Especialidades Abel Gilbert Pontón. Mediante toda la información porporcionada por la posgradista mencionada; **Certifico** la veracidad del reporte de **ANTIPLAGIO TURNITIN** del proyecto de investigación titulado: **"SUPERVIVENCIA Y EFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO MEDICO-QUIRURGICO EN ADENOCARCINOMA DE PROSTATA SEGÚN ETAPA CLINICA".**

### RESULTADO DEL ANÁLISIS – ANTIPLAGIO

SUPERVIVENCIA Y EFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO MÉDICO – QUIRÚRGICO EN ADENOCARCINOMA DE PRÓSTATA SEGÚN ETAPA CLÍNICA

INFORME DE ORIGINALIDAD

| 0% | 0% | 0% | 0% |
|---|---|---|---|
| INDICE DE SIMILITUD | FUENTES DE INTERNET | PUBLICACIONES | TRABAJOS DEL ESTUDIANTE |

FUENTES PRIMARIAS

### IMAGEN DEL SISTEMA ANTIPLAGIO – TURNITIN

Atentamente,

Daniel F. Pilco Janeta

Digitally signed by Daniel F. Pilco Janeta
Date: 2023.05.22 10:36:47 +02'00'

**DR. Daniel Fernando Pilco Janeta**
**TUTOR**
**C.I. 1720072592**

Presidencia de la República del Ecuador

Plan Nacional de Ciencia y Tecnología

SENESCYT
SECRETARÍA NACIONAL DE EDUCACIÓN SUPERIOR, CIENCIA, TECNOLOGÍA E INNOVACIÓN

| *REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGIA* | | |
|---|---|---|
| *FICHA DE REGISTRO DE TESIS* | | |
| TÍTULO Y SUBTÍTULO: SUPERVIVENCIA Y EFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO MEDICO-QUIRURGICO EN ADENOCARCINOMA DE PROSTATA SEGÚN ETAPA CLINICA | | |
| AUTOR: DIANA CRISTINA GUERRERO RÍOS | TUTOR: DANIEL FERNANDO PILCO JANETA | |
| | REVISOR:ÁNGEL OSWALDO ORTIZ ARAUZ | |
| INSTITUCIÓN: UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL | FACULTAD: CIENCIAS MÉDICAS | |
| ESPECIALIDAD:ONCOHEMATOLOGÍA | | |
| FECHA DE PUBLICACIÓN: 10 DE ABRIL DEL 2023 | No. DE PÁGS: 99 PÁGINAS | |
| ÁREAS TEMÁTICAS: MÉDICINA HUMANA Y SALUD PÚBLICA (ESPECIALIDADES MÉDICAS CLINICAS Y QUIRÚRGICAS. | | |
| PALABRAS CLAVE: CÁNCER DE PROSTATA, ADENOCARCINOMA, TRATAMIENTO, EFECTIVIDAD, SUPERVIVENCIA | | |
| RESUMEN: **Antecedentes:** El cáncer de próstata (CP) es el segundo cáncer más común en hombres alrededor del mundo. Su supervivencia está condicionada a un adecuado tamizaje, estadificación y tratamientos oportunos. No existían investigaciones locales que validen la efectividad de las intervenciones clínicos quirúrgicos disponibles para esta enfermedad en nuestro medio. **Metodología:** Se realizó un estudio caso control, que incluyó 303 pacientes consecutivos con CP, elegidos sin aleatorización, atendidos en el Hospital Teodoro Maldonado entre el 01/08/2015 y 30/04/2021, que fueron sometidos a tratamiento clínico-quirúrgico en esta institución. Se construyeron tablas de Kaplan Meier tomando como punto final la mortalidad y recurrencia. Los tiempos de sobrevida y el tiempo libre de recurrencia se comparó mediante la prueba de Log Rank y se consideró significativo una $p < 0.05$ **Resultados:** La edad promedio fue 67 ± 10 años, recayeron 31 (10%) y murieron 137 (45.2%). La media de sobrevida fue la siguiente: Estadio I, 50 meses (IC95% 42-58); Estadio II, 46 meses ($IC^{95\%}$ 42-58); Estadio III, 51 meses ($IC^{95\%}$ 46-55); Estadio IV, 33 meses ($IC^{95\%}$ 30-37); Global, 42 meses ($IC^{95\%}$ 40-45) existiendo una diferencia estadística ($p < 0.001$). La media de tiempo libre de recurrencia fue: Estadio I, no hubo; Estadio II, 54 meses ($IC^{95\%}$ 50-58); Estadio III, 58 meses ($IC^{95\%}$ 56-60); Estadio IV, 56 meses ($IC^{95\%}$ 53-59); Global, 42 meses ($IC^{95\%}$ 40-44) existiendo una diferencia estadística ($p < 0.05$). **Conclusiones:** Existen diferencias en la efectividad (sobrevida y tiempo libre de recurrencia) en pacientes con CP estadio IV. | | |
| No. DE REGISTRO (en base de datos):303 | No. DE CLASIFICACIÓN: | |
| DIRECCIÓN URL (tesis en la web): | | |
| ADJUNTO PDF: | X SI | NO |
| CONTACTO CON AUTOR: | Teléfono:0992-477502 | E-mail: dianacristinice@hotmail.com |
| CONTACTO EN LA INSTITUCIÓN: | Nombre: GESTORIA GENERAL DE POSGRADO | |
| | Teléfono: 2288086 | |
| | E-mail: **postgrado-fcm @ug.edu.ec** | |