

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO**  
**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**  
**ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**



**FACTORES PREDICTORES DE RECIDIVA BIOQUÍMICA EN  
PROSTATECTOMÍA RADICAL POR CÁNCER DE PRÓSTATA EN  
PACIENTES ATENDIDOS EN EL HOSPITAL VICTOR LAZARTE  
ECHEGARAY**

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
MÉDICO CIRUJANO**

**AUTOR:**

MIREILLY LISBETH ESPINOZA BOYER

**ASESOR:**

DR. SANTOS ELOY CASTAÑEDA CARRANZA

**TRUJILLO – PERU  
2014**

## **JURADO DE SUSTENTACIÓN DE TESIS**

**PRESIDENTE : Dr. Víctor Morales Ramos**

**SECRETARIO : Dr. Edwin Serrano La Barrera**

**VOCAL : Dr. Pedro Lezama Asencio**

**ASESOR DE TESIS**

**DR. ELOY SANTOS CASTAÑEDA CARRANZA**

## DEDICATORIA

A Dios, el mentor de mis sueños  
quién día a día nos ilumina con sus  
enseñanzas y eterna paciencia, pese  
a todos nuestros errores.

A mis padres, Mercedes y Luis, pilares  
fundamentales en mi vida, por su apoyo  
incondicional y confianza en los 7 años  
vividos lejos de su regazo; con mucho amor y  
cariño, les dedico mi esfuerzo; en  
reconocimiento a todo el sacrificio puesto,  
para que yo pueda estudiar y culminar mi  
sueño más anhelado. Hoy cristalizado.

A mis hermanos, Cynthia y Luis, por ser  
los protagonistas de mi historia.

A mis abuelos Felicerio – Octavio y a mi  
maestro Gerardo; mis ángeles, que me  
enseñaron a luchar por mis sueños y a no  
rendirme ante la adversidad.

## AGRADECIMIENTO

A mis padres, por ser mi apoyo incondicional y mi fortaleza, al andar en este largo camino de la vida, son los mejores.

Al Dr. Santos Eloy Castañeda Carranza, asesor de mi tesis, por todo el apoyo incondicional y por la contribución a su realización.

A mi abuelo Felicerio Boyer, persona que fortaleció mi personalidad y carácter, enseñándome que siendo perseverante se logran todos nuestros objetivos trazados.

A mi maestro Gerardo Gonzáles, persona que creyó en mí y me motivó a dejarlo todo para luchar por este gran sueño.

A mis profesores, docentes distinguidos de ésta prestigiosa universidad, creadores de una amplia gama de excelentes profesionales.

A mis amigos, personas que han estado cerca de mí, impidiendo la soledad y apoyándome en todo momento.

A todas las personas que han contribuido de alguna manera, en la realización de la presente tesis.

# INDICE

CARATULA	
DEDICATORIA	i
AGRADECIMIENTO	ii
INDICE	iii
RESUMEN	v
ABSTRACT	vi

## I. INTRODUCCIÓN

Justificación .....	7
Problema.....	7
Hipótesis .....	8
Objetivos.....	8

## II. MATERIAL Y MÉTODO

Población .....	10
Población Diana .....	10
Población de estudio .....	10
Criterios de selección .....	10
Muestra .....	12
Métodos .....	12
Diseño Específico .....	12
Descripción y escala de medición de las variables .....	13
Definición operacional .....	14

Procedimiento .....	15
Procesamiento y análisis de la información .....	15
Aspectos éticos.....	17
III. RESULTADOS .....	18
IV. DISCUSIÓN .....	22
V. CONCLUSIONES.....	25
VI. RECOMENDACIONES .....	26
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	27
VIII. ANEXOS .....	31

## RESUMEN

**OBJETIVOS:** Demostrar que el valor del antígeno prostático pre quirúrgico, los márgenes quirúrgicos positivos, el puntaje de gleason, son factores predictores de recidiva bioquímica en prostatectomía radical por cáncer de próstata en pacientes atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray.

**MÉTODOS:** Se realizó un estudio de casos y controles anidados, en 40 pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata que hayan sido prostatectomizados en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el periodo enero 2009 hasta diciembre 2012, que cumplieron con los criterios de selección.

**RESULTADOS:** Este estudio definió como Recidiva bioquímica los valores de PSA > 0.2 ng/dl a un año post- prostatectomía radical. Del total de 40 pacientes, el 52.5 % de pacientes presentaron recidiva bioquímica. Se utilizó el análisis estadístico Chi Cuadrado fijando el nivel de significancia en  $P < 0.05$ , encontrándose diferencias significativas en los factores predictores; score de gleason [ $X^2 = 11.24$ ;  $p < 0.01$  OR=13.81 IC 95 % (2.50 – 76.33)] y los márgenes quirúrgicos positivos [ $X^2 = 3.03$ ;  $p = 0.08$  OR=4.39 IC 95 % (0.76 – 25.20)].

**CONCLUSIÓN:** El score gleason, los márgenes quirúrgicos positivos; son factores predictores de recidiva bioquímica en pacientes con cáncer de próstata prostactemizados.

**PALABRAS CLAVE:** Recidiva bioquímica, cáncer de próstata, predictores de recidiva bioquímica.

## ABSTRACT

**OBJECTIVES:** To demonstrate the value of pre-surgical PSA, positive surgical margins, Gleason score as predictors of biochemical recurrence in radical prostatectomy for prostate cancer patients treated at the Hospital Victor Lazarte Echegaray.

**METHODS:** A nested case-control study was made in 40 patients who accomplish with inclusion criteria, diagnosed with prostate cancer, that have been prostatectomized in Victor Lazarte Echegaray Hospital from 2009 to 2012.

**RESULTS:** In this study the biochemical recurrence was defined like PSA values  $> 0.2$  ng / dl, after one year post-radical prostatectomy. From a total of 40 patients, 52.5% patients had biochemical recurrence; Chi<sup>2</sup> analyses with  $P < 0.05$ , founded out that significant predictors, Gleason score [ $X^2 = 11.24$ ,  $P < 0.01$  OR = 13.81 (95% CI - 76.33 2.50)] and positive surgical margins [ $X^2 = 3.03$ ,  $p = 0.08$  OR = 4.39 95% CI (0.76 - 25.20)], had statistical significance

**CONCLUSION:** Gleason score, positive surgical margins, are strong predictors of biochemical recurrence in patients with radical prostatectomy with prostate cancer before.

**KEYWORDS:** Biochemical recurrence, prostate cancer, predictors of biochemical recurrence.

## I. INTRODUCCIÓN

Se admite que el cáncer de próstata es uno de los principales problemas de salud que debe afrontar la población masculina, patología predominantemente de la tercera edad, con un 75% de casos nuevos diagnosticados después de los 65 años. Sin embargo, la incidencia en hombres de 50–59 años se ha incrementado; constituye aproximadamente el 11% de todas las neoplasias en los varones de Europa, y responsable del 9% de las muertes por cáncer en varones. Es el quinto cáncer más frecuente en el mundo y el segundo más frecuente en varones (el 11,7% de nuevos casos de cáncer; el 19% en países desarrollados y el 5,3% en países en desarrollo). Es la neoplasia más frecuente y la segunda causa de muerte en varones en Estados Unidos. En el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN) en Lima, Perú, a través de los años, las formas avanzadas han disminuido incrementándose los localizados, entre 2001 y 2005, el 22% fueron estadio I-II, el 34% estadio III (localmente avanzados) y el 44% avanzados (metastásicos)<sup>1,2,3</sup>.

En líneas generales, y al margen de los programas de screening, sólo el 55% de los tumores están clínicamente localizados en el momento del diagnóstico. El uso habitual del antígeno prostático específico (PSA) ha afectado la detección del cáncer de próstata y ha contribuido a un cambio favorable en el diagnóstico y seguimiento de pacientes con dicha afección. Así, se ha constatado en los últimos años un descenso en la edad media de los pacientes diagnosticado y en la proporción de enfermedad metastásica, permitiendo un tratamiento radical en los estadios iniciales de la enfermedad. La prostatectomía radical logrado una excelente tasa de curación a largo

plazo, con una supervivencia libre de metástasis del 82% a los 15 años de seguimiento en pacientes con estadios localizados; a pesar de lo cual existe un no desdeñable riesgo de recidiva tumoral<sup>4</sup>.

Tras una prostatectomía radical (PR), al resecarse todo el tejido prostático, los niveles de PSA disminuyen a niveles indetectables en la mayoría de los pacientes. Para la enfermedad de próstata confinada, se estima que el potencial de curación, después de la prostatectomía, oscila entre el 80% y el 96%. El PSA sérico debe reducirse hasta límites indetectables a las 4-6 semanas de la cirugía. Sin embargo, el tiempo medio hasta alcanzar el PSA nadir después de la radioterapia radical puede llegar hasta los 18 meses, incluso más después de la braquiterapia<sup>5</sup>.

El PSA es una proteína producida por las células prostáticas epiteliales, sean de carácter benigno o maligno. La medición del nivel de PSA es un aspecto fundamental en el seguimiento tras un tratamiento con intención curativa, que, como persigue eliminar completamente el tumor, disminuye los niveles de PSA a valores muy bajos. Se sabe que si después de un tratamiento radical el PSA se incrementa, esta situación precede en unos años a la recurrencia clínica del tumor. El desafío consiste en saber a partir de qué niveles este aumento del PSA tras tratamiento radical supone un riesgo significativamente alto de morbilidad o mortalidad, lo que se denomina progresión, recaída o recidiva bioquímica. Se ha discutido mucho sobre el límite de PSA que marca este mayor riesgo<sup>6</sup>.

Tradicionalmente se ha asociado el fallo del tratamiento con la demostración de un fallo local (tacto rectal y biopsia) o el desarrollo de metástasis a distancia. Sin embargo, hoy en día el fallo del tratamiento se tiende a asociar al aumento del PSA, ya que es difícil que con un seguimiento de 5 años, un paciente desarrolle una recidiva clínica sin un aumento concomitante del mismo. El problema estriba en reconocer qué nivel de PSA se considera recidiva bioquímica. Aunque hay muchos factores implicados, va a depender principalmente del tratamiento radical que se haya aplicado y de la sensibilidad diagnóstica que deseemos alcanzar<sup>7</sup>.

Stephenson *et al* evaluaron diferentes definiciones de progresión bioquímica tras prostatectomía radical, encontrando que la situación que mejor se correlaciona con la progresión metastásica es la obtención de un valor de PSA > 0.4 ng/ml y en aumento, lo que además tiene una probabilidad de progresión del PSA en los siguientes 4 años del 91%, y de tratamiento secundario o fracaso clínico en los siguientes 7 años del 62%. Algunos grupos optan por adherirse a valores de 0,2 ng/ml o superiores debido a la mayor sensibilidad del método de cuantificación de los niveles séricos de PSA. La elección de un nivel de corte más bajo tiene como consecuencia una mayor tasa de intervenciones secundarias en pacientes con una probabilidad elevada de permanecer libres de enfermedad a los 10 años (falsos positivos)<sup>8</sup>.

La incidencia descrita de recurrencia bioquímica después del tratamiento localizado varía mucho y depende de numerosos factores pronósticos bien conocidos; sin embargo, se produce probablemente en, por lo menos, el 30-40% de los pacientes que reciben tratamiento localizado. Se calcula que, en Estados Unidos, más de 50 000

hombres por año presentan una recaída sólo de PSA. Esta cifra aumenta probablemente por la tendencia hacia el diagnóstico y tratamiento del cáncer de próstata en hombres cada vez más jóvenes, cuya asistencia sanitaria supone un dilema diagnóstico y terapéutico. Como muchos de ellos tienen una larga expectativa de vida en el momento de la recurrencia, deben sopesarse los beneficios de más tratamientos contra la posibilidad de compromisos de la calidad de vida relacionados con el tratamiento a lo largo de un período de tiempo mucho más largo<sup>9</sup>.

Se han desarrollado varios modelos bioestadísticos para predecir la recidiva bioquímica en pacientes sometidos a PR, considerándose diversos factores como el score de Gleason, hallazgos de la pieza operatoria, PSA preoperatorio, densidad de PSA, raza, grado nuclear del cáncer, densidad de microvesículas, volumen de tumor, invasión vascular, porcentaje de Ca intraductal, compromiso ganglionar, p53, expresión de retinoblastoma, historia familiar entre otros. Muchos de estos modelos son difíciles de aplicar y la tendencia es encontrar modelos predictivos que consideren datos clínicos y patológicos de fácil obtención<sup>10</sup>.

**Salazar** *et al* en Chile, en el 2007 publicaron un estudio con la finalidad de validar en su población una ecuación para identificar pacientes de alto riesgo de recidiva precoz de cáncer de próstata tras prostatectomía radical; en ella se tomaban en cuenta el antígeno prostático preoperatorio, el estadio clínico, el puntaje de Gleason, el compromiso extra prostático, y los márgenes quirúrgicos positivos; en una revisión retrospectiva en un total de 190 pacientes encontraron 60 pacientes analizables en etapa T1c. Las recidivas se produjeron en un período de tiempo promedio de 11 meses (rango

1-44 meses). Se produjo recidiva en 17 pacientes (28,3%) del total. El promedio de seguimiento fue de 25,4 meses. Al aplicar la ecuación se encontró una sensibilidad de 29% y especificidad de 98%<sup>11</sup>.

**Schroek et al** en Norteamérica en el 2008 publicaron una investigación con el objetivo de determinar los predictores de recidiva bioquímica tras prostatectomía radical, investigando en 3194 pacientes para construir un nomograma en base a las siguientes variables que resultaron predictoras: antígeno prostático preoperatorio (OR 1.39 (IC 95% 1.29–1.51)), índice de Gleason (OR:1.38 (IC 95%:1.14–1.68), márgenes quirúrgicos positivos (OR: 2.05 (IC 95%:1.73–2.42)), radioterapia adyuvante (OR: 0.19 (IC 95%: 0.11–0.34)) y tamaño tumoral (OR: 0.83 (0.76–0.92)); siendo la radioterapia adyuvante una condición protectora respecto al desarrollo de recidiva<sup>12</sup>.

**Blanco et al** en España, en el 2008, valoraron diferentes factores que pueden influir en la recidiva bioquímica precoz tras prostatectomía radical, en un total de 310 pacientes tras un año de seguimiento postoperatorio. Hallaron diferencias estadísticamente significativas en la frecuencia de recidiva bioquímica para el estadio tumoral ( $p < 0.05$ ) y índice Gleason de la pieza estudiada ( $p < 0.05$ ). Los estadios tumorales T3 presentaron más incidencia de recurrencia que los T2 y hay más incidencia de recurrencia según aumenta el Gleason de la pieza; el valor del antígeno prostático sérico fue significativamente mayor en el grupo que recidivó<sup>13</sup>.

**Víctor et al** en Brasil en el 2011 realizaron una investigación con el objeto de determinar las variables predictoras de recidiva bioquímica en pacientes con cáncer de

próstata tras prostatectomía radical y durante un seguimiento de 4 años; en un total de 934 pacientes los que fueron divididos según su estrato socioeconómico en 2 cohortes observando que el pertenecer a un estrato bajo confiere un riesgo relativo de 1.8; observando recidiva en el 50% en los pacientes del estrato bajo y en el 21% en los de estrato alto; se encontraron además los siguientes factores predictores: niveles de antígeno prostático, puntaje de Gleason y compromiso de vesículas seminales ( $p < 0.05$ )<sup>14</sup>.

**Barba et al** en España, en el 2011 evaluaron los factores clínico-patológicos influyentes en el tiempo hasta la progresión bioquímica en un análisis retrospectivo de 278 pacientes con progresión bioquímica tras prostatectomía; considerando progresión bioquímica un valor de antígeno prostático  $> 0,4$  ng/ml; con una media de seguimiento de 4 años; el análisis estadístico identificó a los siguientes factores: el hallazgo inmuno histoquímico Ki-67 (OR 1,028; IC 95% 1-1,01;  $p=0,0001$ ) el índice Gleason 8-10 (OR 1,62; IC 95% 1,05-2,45;  $p=0,026$ ), y el antígeno prostático inicial  $> 10$  ng/ml (OR 1,02; IC 95% 1,01-1,04;  $p=0,0001$ ) como variables predictoras independientes<sup>15</sup>.

**Paños et al** en España, en el 2012 evaluaron las variables patológicas predictivas de recidiva bioquímica después de prostatectomía radical y sus implicaciones en la toma de decisiones en el tratamiento adyuvante, en 684 pacientes con cáncer de próstata localizado, la mediana de seguimiento de la serie fue de 61 meses. El 29,1% de los pacientes presentaron recidiva bioquímica; los factores encontrados como predictores fueron el puntaje de Gleason  $> 8$  en la pieza quirúrgica (OR=3,08), márgenes quirúrgicos positivos (OR=2,98), el estadio T3 (OR=1,61) y el tamaño tumoral más del

50% de la pieza (OR=3,39); los pacientes con al menos 2 de estos factores presentaron una incidencia de recidiva bioquímica a los 5 años superior al 50% <sup>16</sup>.

### **Justificación**

Tomando en cuenta la siempre vigente prevalencia del cáncer en nuestra población debido a la transición epidemiológica en la que se encuentra inmersa y particularmente en el sexo masculino la patología neoplásica prostática responsable de un componente importante de morbimortalidad, aun cuando las estrategias de cribaje y detección precoz han conseguido modificar el perfil de los estadios en los últimos años con una clara tendencia a la identificación y la aplicación de las estrategias terapéuticas en momentos más tempranos de la historia natural de la enfermedad; con la posibilidad de ofrecer una mayor expectativa de vida en quienes padecen esta enfermedad y por lo mismo resulta necesario conocer también con mayor antelación aquel grupo de enfermos que luego de recibir el tratamiento quirúrgico radical, tenga riesgo de presentar a mediano o a largo plazo recurrencia de la enfermedad. De esta manera seleccionar a este grupo bajo la recomendación de un seguimiento y monitoreo bioquímico que implica el dosaje del ampliamente utilizado antígeno prostático específico. Por ello, nos proponemos identificar este grupo de condiciones que en el pre e intra operatorio puedan alertarnos sobre esta posibilidad, tratando así de mejorar el modelo pronóstico, planteándose el siguiente problema.

### **Problema:**

Son el valor del antígeno prostático pre quirúrgico, los márgenes quirúrgicos positivos, el puntaje de gleason, factores predictores de recidiva bioquímica en prostatectomía

radical por cáncer de próstata en pacientes atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el periodo 2009 – 2012?

**Hipótesis:**

**Hipótesis nula (Ho):**

El valor del antígeno prostático pre quirúrgico, los márgenes quirúrgicos positivos, el puntaje de gleason, no son factores predictores de recidiva bioquímica en prostatectomía radical por cáncer de próstata en pacientes atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray.

**Hipótesis alterna (Ha):**

El valor del antígeno prostático pre quirúrgico, los márgenes quirúrgicos positivos, el puntaje de gleason, son factores predictores de recidiva bioquímica en prostatectomía radical por cáncer de próstata en pacientes atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray.

**Objetivos:**

**Objetivos generales:**

Demostrar que el valor del antígeno prostático pre quirúrgico, los márgenes quirúrgicos positivos, el puntaje de gleason, son factores predictores de recidiva bioquímica en prostatectomía radical por cáncer de próstata en pacientes atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray.

**Objetivos específicos:**

Determinar que el valor del antígeno prostático pre quirúrgico, es factor predictor de recidiva bioquímica en prostatectomía radical por cáncer de próstata.

Determinar que los márgenes quirúrgicos positivos es factor predictor de recidiva bioquímica en prostatectomía radical por cáncer de próstata.

Determinar que el puntaje de gleason es factor predictor de recidiva bioquímica en prostatectomía radical por cáncer de próstata.

## **II. MATERIAL Y MÉTODO:**

### **Material:**

Área de estudio. Archivo de historias clínicas del Hospital Víctor Lazarte Echegaray de Trujillo durante el periodo de enero del 2009 a diciembre de 2012.

### **Población Diana o Universo:**

Pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata que hayan sido prostatectomizados en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el periodo enero de 2009 a diciembre de 2012.

### **Poblaciones de Estudio:**

Pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata que hayan sido prostatectomizados en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el periodo enero de 2009 a diciembre del 2012 y que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión (censo muestral).

### **Criterios de selección:**

- **Criterios de Inclusión**

#### **Casos:**

Pacientes con cáncer de próstata que hayan sido prostatectomizados y que presenten recidiva bioquímica, según el punto de corte del estudio.

Pacientes con cáncer de próstata que hayan sido prostatectomizados y que contaron con dosaje de antígeno prostático específico antes de la cirugía.

Pacientes que tras la cirugía hayan acudido periódicamente a sus controles por consultorios externos de urología.

Pacientes en quienes se hayan realizado dosaje de antígeno prostático específico durante el periodo de seguimiento (1 año).

Pacientes con cáncer de próstata que hayan sido prostatectomizados, que presenten recidiva bioquímica, sin tratamiento alguno.

**Controles:**

Pacientes con cáncer de próstata que hayan sido prostatectomizados y que no presenten recidiva bioquímica, según el punto de corte del estudio.

Pacientes con cáncer de próstata que hayan sido prostatectomizados y que no contaron con dosaje de antígeno prostático específico antes de la cirugía y que no presenten recidiva bioquímica, según el punto de corte del estudio.

Pacientes que tras la cirugía no hayan acudido periódicamente a sus controles por consultorios externos de urología.

Pacientes en quienes no se hayan realizado dosaje de antígeno prostático específico durante el periodo de seguimiento.

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

Pacientes quienes hayan sido referidos de otras entidades sanitarias y en quienes no se tenga información correspondiente al reporte operatorio.

Pacientes en cuyas historias clínicas no se encuentren los datos necesarios para definir las variables en estudio.

Pacientes que hayan fallecido durante el periodo de estancia hospitalaria postoperatoria.

**Muestra:**

**Unidad de Análisis:** Paciente que cumplieron con los criterios de selección.

**Unidad de Muestreo:** Historia Clínica del paciente.

**Muestreo:** No probabilístico por conveniencia.

No probabilístico significa que no habrá aleatorización ya que al trabajar con todas las historias clínicas de pacientes con cáncer de próstata post operado con prostatectomía radical (censo muestral), no seleccionaremos dichas historias al azar. Por conveniencia consiste en la elección de una muestra cuyas características sean simplemente similares a las de la población objetivo de acuerdo a los criterios de selección mencionados.

**Métodos:**

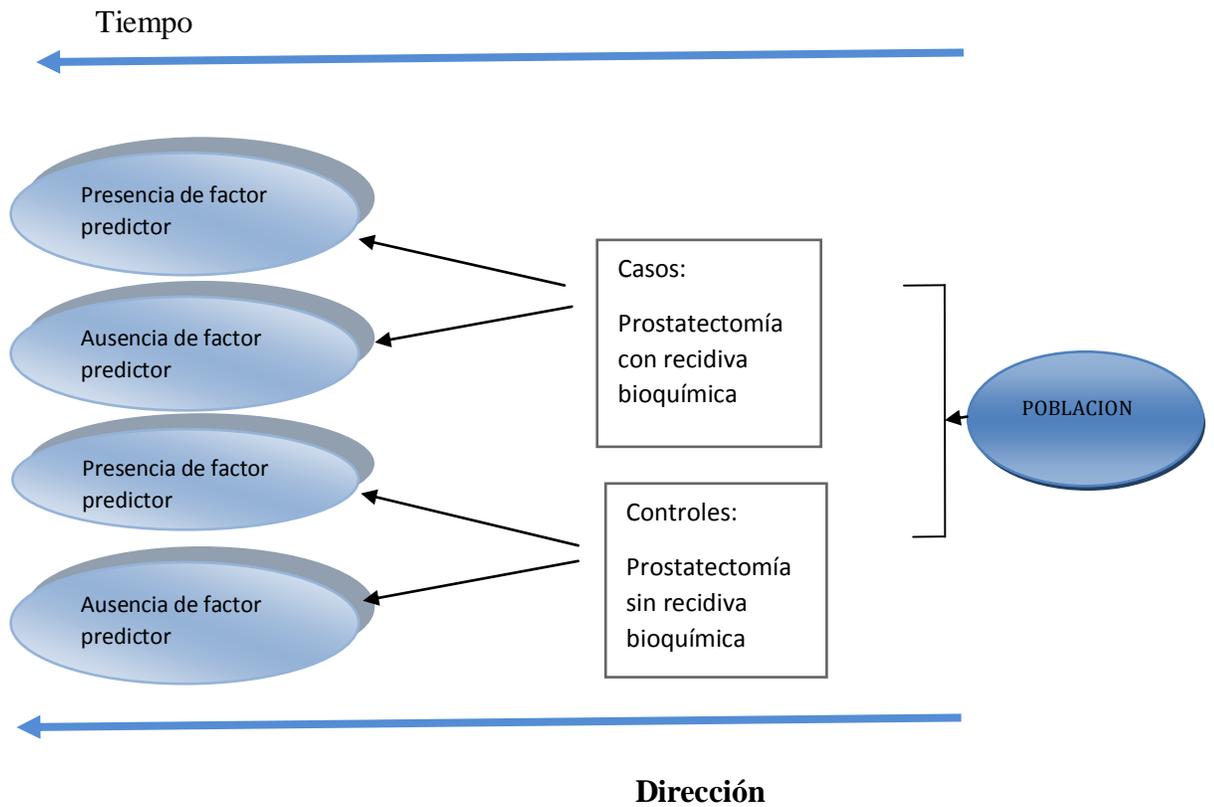
**Tipo de estudio:**

- Analítico, observacional, casos y controles anidados.

**Diseño Específico del Estudio:**

G1	X1, X2, X3
P	NR
G2	X1, X2, X3

- P: Población
- NR: No randomización.
- G1: Prostatectomizados con recidiva bioquímica
- G2: Prostatectomizados sin recidiva bioquímica
- X1: Valor del antígeno prostático
- X2: Márgenes quirúrgicos positivos
- X3: Puntaje de gleason



**Descripción de variables y escalas de medición:**

VARIABLE	TIPO	ESCALA DE MEDICION	INDICADOR	INDICE
<b>DEPENDIENTE</b> Recidiva bioquímica (Valor Ag postoperatorio)	Cuantitativa	Continua	Historia clínica	$\geq 0.2$ ng/dl <2 ng/dl

**INDEPENDIENTE**

Valor del Ag prostático (Preoperatorio)	Cuantitativa	Continua	Historia clínica	>10 ng/dl
Márgenes quirúrgicos +	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	≤ 10 ng/dl Si/No
Puntaje de gleason	Cuantitativa	Nominal	Historia clínica	< 8 ptos ≥ 8 ptos

---

**Operacionalización de las Variables:**

**Recidiva bioquímica:** Condición definida por la elevación de antígeno prostático específico solicitado tras la realización de la prostatectomía radical en pacientes con cáncer de próstata como parte del monitoreo bioquímico que para fines de la presente investigación corresponderá a un incremento de los valores del PSA > 0.2 ng/dl. Se tomaron en cuenta las recidivas tras un seguimiento de un año posterior a la prostatectomía.

**Valor del antígeno prostático específico Preoperatorio:** Se tomó en cuenta el último valor de antígeno prostático específico que fue dosado previo a la aplicación de cualquier estrategia terapéutica incluyendo la prostatectomía radical. Para la presente investigación se tomó en cuenta un punto de corte de 10 ng/dl.

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

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

### **Procedimiento**

Ingresaron al estudio los pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata que hayan sido prostatectomizados en el Hospital Víctor Echeagaray durante el periodo enero del 2009 – a diciembre de 2012 y que cumplieron con los criterios de selección.

1. Se solicitó la autorización del Director de Hospital Víctor Lazarte Echeagaray, para la revisión de historias clínicas en área de archivos.
2. Se revisó los archivos y los números de historia clínica del Servicio de Estadística.
3. Se acudió al archivo de historias clínicas.
4. Se comprobó los criterios de inclusión y exclusión.
5. Se recogió los datos pertinentes correspondientes a las variables en estudio las cuáles se incorporaron en la hoja de recolección de datos (Anexo 1).
6. Se recogió la información de todas las hojas de recolección de datos con la finalidad de elaborar la base de datos respectiva para proceder a realizar el análisis respectivo.

### **Procesamiento y análisis de la información:**

El registro de datos consignados en las correspondientes hojas de recolección de datos fueron procesados utilizando el paquete estadístico SPSS V 22.0, los cuáles fueron presentados en cuadros de entrada simple y doble.

### **Estadística Descriptiva:**

Los datos numéricos fueron expresados en medias  $\pm$  desviación estándar. Los datos de las variables cualitativas fueron expresados en proporciones y porcentajes.

### **Estadística Analítica**

En el análisis estadístico se usó la prueba chi cuadrado, para verificar la significancia estadística de las asociaciones encontradas entre las condiciones predictoras evaluadas y la aparición de recidiva bioquímica.

Las asociaciones fueron consideradas significativas si la posibilidad de equivocarse es menor al 5% ( $p < 0.05$ ).

### **Estadígrafo propio del estudio:**

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

	<b>RECIDIVA</b>
--	-----------------

		<b>BIOQUIMICA TRAS PROSTATECTOMIA RADICAL</b>	
		SI	NO
<b>Condición en estudio</b>	Si	a	b
	No	c	d

**Aspectos éticos:**

La presente investigación contó, con la autorización del comité de Investigación y Ética del Hospital Víctor Lazarte Echegaray y de la Universidad Privada Antenor Orrego. Los datos que se recolectaron, se archivaron con absoluta confidencialidad; siendo usados con fines productivos y teniendo en cuenta la respectiva privacidad y anonimidad de los pacientes. Fueron informados que los datos proporcionados, son totalmente confidenciales y anónimos, y que solo tendrán acceso los investigadores (Declaración de Helsinki, modificada en el año 1983).

### III. RESULTADOS:

El presente trabajo pretendió determinar factores que pudieran considerarse predictores

de recidiva

CARACTERÍSTICAS GENERALES	RECIDIVA BIOQUÍMICA		p
	SI (n=21)	NO (n=19)	

bioquímica en una población de pacientes con prostatectomía radical por cáncer de próstata, atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray de la ciudad de Trujillo.

#### CUADRO N° 01

#### CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LA MUESTRA EN ESTUDIO

#### HOSPITAL VICTOR LAZARTE ECHEGARAY

2009- 2012

<b>EDAD (Años)</b>	<b>64.67±5.48</b>	<b>63.58±7.49</b>	<b>&gt;0.05</b>
<b>SCORE DE GLEASSON</b>	<b>7.90 ±1.14</b>	<b>6.37±1.64</b>	<b>&lt; 0.01</b>
<b>PSA PRE OPERATORIO</b>	<b>17.09 ± 6.85</b>	<b>13.03 ± 7.01</b>	<b>&gt;0.05</b>
<b>PSA POST OPERATORIO</b>	<b>5.25 ±16.74</b>	<b>0.07± 0.05</b>	<b>&gt;0.05</b>

Fuente: Archivo clínico del Hospital Víctor Lazarte Echegaray, periodo 2009-2012.

Como podemos ver en el cuadro 1, se presenta una serie de características generales, iniciando por la edad, la cual estuvo representada por una media de  $64.67 \pm 5.08$  años para el grupo de casos y  $63.58 \pm 7.49$  para el grupo de controles, lo cual nos sugiere grupos de edades sin considerables rangos de diferencia. Tomando en cuenta el análisis estadístico podemos afirmar que no existió una diferencia significativa para ésta variable ( $p > 0.05$ ). El resto de características investigadas en el presente trabajo y que se muestran en el cuadro 1 son analizadas con mayor detalle en los resultados sucesivos. Así, el cuadro 2 que se presenta a continuación determinó recidiva bioquímica según score de Gleason.

**CUADRO N° 02**  
**DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SEGÚN SCORE DE GLEASSON**  
**CATEGORIZADO Y RECIDIVA BIOQUÍMICA**  
**HOSPITAL VICTOR LAZARTE ECHEGARAY**  
**2009- 2012**

FACTOR PREDICTOR		RECIDIVA BIOQUÍMICA		TOTAL
		SI	NO	
SCORE DE GLEASSON	≥ 8	15 (71.5 %)	10 (52.5%)	25 (62.5%)
	< 8	6 (28.5%)	9 (47.5%)	15 (37.5%)
TOTAL		21 (100%)	19 (100%)	40 (100%)

$X^2 = 11.24$ ;  $p < 0.01$  OR=13.81 IC 95 % [2.50 – 76.33]

Fuente: Archivo clínico del Hospital Víctor Lazarte Echegaray, periodo 2009-2012.

Como podemos apreciar, de un total de 40 pacientes estudiados, la mayoría presentó un valor  $\geq 8$ . Al hacer el cálculo de chi2 observamos un Odds Ratio de 13.81 con una  $p < 0.01$ , con un IC calculado al 95%, lo cual indica que nuestro resultado es significativo y con gran diferencia entre ambos grupos.

Por otro lado, en el cuadro 3 que se muestra a continuación, se analizó la asociación entre antígeno preoperatorio y recidiva bioquímica. Los resultados nos indican que, de un total de 40 casos estudiados, la gran mayoría estuvieron representados por el grupo >10, con un total de 32 casos, de los cuales 19 presentaron recidiva bioquímica y 13 no la presentaron. El análisis estadístico determinó el valor de  $p = 0.05$ , con un OR de 4.39, con IC de 95%. A pesar del OR considerable, se determinó por la prueba de  $\chi^2$  que el resultado no era significativo.

**CUADRO N° 03**  
**DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SEGÚN PSA PRE OPERATORIO**  
**CATEGORIZADO Y RECIDIVA BIOQUÍMICA**  
**HOSPITAL VICTOR LAZARTE ECHEGARAY**  
**2009- 2012**

FACTOR PREDICTOR		RECIDIVA BIOQUÍMICA		TOTAL
		SI	NO	
PSA PRE - OPERATORIO	> 10	19 (90.5%)	13 (68.5%)	32(80%)
	≤ 10	2 (9.5%)	6 (31.5%)	8 (20%)
<b>TOTAL</b>		<b>21 (100%)</b>	<b>19 (100%)</b>	<b>40 (100%)</b>

$X^2 = 3.03$ ;  $p = 0.08$  OR=4.39 IC 95 % [0.76 – 25.20]

Fuente: Archivo clínico del Hospital Víctor Lazarte Echegaray, periodo 2009-2012.

Finalmente, en cuanto a los márgenes quirúrgicos positivos, encontramos los resultados en el cuadro 4. Hubo relativo equilibrio en cuanto a frecuencia entre los casos de márgenes quirúrgicos positivos frente a los que no lo fueron, aunque también se observó diferencia entre aquellos que presentaron recidiva bioquímica frente a los que no lo hicieron. El valor obtenido fue  $p < 0.001$ , el cual se consideró significativo, con un OR de 36.13.

**CUADRO N° 04**  
**DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SEGÚN MÁRGEN QUIRÚRGICOS**  
**POSITIVOS Y RECIDIVA BIOQUÍMICA**  
**HOSPITAL VICTOR LAZARTE ECHEGARAY**

**2009- 2012**

FACTOR PREDICTOR		RECIDIVA BIOQUÍMICA		TOTAL
		SI	NO	
MÁRGENES QUIRÚRGICOS POSITIVOS	SI	17 (81%)	2 (10.5%)	19(47.5%)
	NO	4 (19%)	17(89.5%)	21 (52.5%)
TOTAL		21 (100%)	19 (100%)	40 (100%)

$\chi^2 = 19.84; p < 0.001$  OR=36.13 IC 95 % [5.82 – 224.22]

Fuente: Archivo clínico del Hospital Víctor Lazarte EcheGARAY, periodo 2009-2012.

#### IV. DISCUSIÓN :

El presente trabajo confirma algunos de los aspectos estudiados como factores predictores de recidiva bioquímica, aunque se pudo observar que no todos los considerados lo fueron, de ahí que sean necesarios nuevos estudios con mayor número de casos para determinar con mayor propiedad las asociaciones entre variables.

Llama la atención que la edad promedio de la población estudiada está por debajo de los 65 años, más aún si son pacientes que ya han sido sometidos a prostatectomía radical, donde el padecimiento tuvo que originarse antes del evento quirúrgico, además de que dicha edad, de acuerdo con nuestras referencias documentadas, presenta el 75% de casos nuevos de cáncer de próstata. Astigueta et al <sup>3</sup>, indican que la incidencia en hombres de 50-59 años se ha incrementado.

Al evaluar el score de Gleason como factor predictor de recidiva bioquímica, el resultado obtenido fue estadísticamente significativo, coincidiendo con otros estudios, como el realizado por Schroek et al <sup>12</sup>, quienes en un estudio realizado en el año 2008 en pacientes norteamericanos encontraron un índice de Gleason significativo, con un OR de 1.38 y un IC de 95%. Similares asociaciones significativas encontramos en estudios realizados en el 2008 en España por Blanco et al<sup>13</sup>, quienes señalan que hay más incidencia de recurrencia de recidiva, según aumenta el Gleason de la pieza, similar al estudio realizado por Paños et al<sup>16</sup> en el 2012, también en España, encontraron que la existencia que la existencia de un score de Gleason de 7 en la pieza quirúrgica casi duplicó el riesgo de recidiva bioquímica (OR = 1.83) con respecto a Gleason más bajo y un score de Gleason de 8 ó mayor aumentó 10 veces el riesgo de

recidiva bioquímica (OR= 9.94). Víctor et al<sup>14</sup> en 2011 en Brasil, evaluaron dos grupos según nivel socioeconómico (bajos y altos ingresos económicos) dónde encontraron que en ambos grupos el puntaje del score de Gleason influye significativamente en la progresión de recidiva bioquímica con un valor de  $p= 0.001$ . Barba et al<sup>15</sup> en España el mismo año, encontraron un índice de Gleason (8 – 10) significativo (OR 1,62; IC 95% 1,05-2,45;  $p=0,026$ ).

En cuanto al antígeno preoperatorio, el no haberse determinado como factor predictor de Recidiva bioquímica ocasiona controversia. El resultado obtenido contradice lo reportado por Salazar et al.,<sup>11</sup> quienes, estudiaron 60 pacientes en Chile y determinaron que el antígeno prostático preoperatorio fue tomado en cuenta para la recidiva bioquímica, encontraron que valores de PSA < 10ng/ml asociado a score de Gleason < 7ng/ml en la biopsia por punción dan a los pacientes una alta probabilidad de permanecer libres de recidiva bioquímica después de Prostatectomía radical. Similarmente, nuestro resultado contradice lo hallado por Schroek et al.,<sup>12</sup> quienes determinaron que el antígeno prostático preoperatorio tuvo significación estadística y un OR de 1.39, con IC de 95%. Reporte semejante es el de Blanco et al.,<sup>13</sup> quienes al determinar el valor del antígeno prostático sérico, comprobaron que fue significativamente mayor en el grupo que recidivó. Barba et al.,<sup>15</sup> también encontraron significación estadística en el antígeno prostático inicial > 10 ng/ml, con un OR de 1.02, IC de 95%. Todos estos resultados nos hacen cuestionar la calidad de la medición en nuestros casos de estudio, ya que su presencia fue denominador común como factor predictor, además que la literatura médica indica que su medición es un aspecto fundamental en el seguimiento tras un tratamiento con intención curativa.

Los márgenes quirúrgicos positivos fueron otra de las variables estudiadas. El análisis estadístico mostró significación. Este resultado guarda relación con la investigación realizada por Salazar et al.,<sup>11</sup> quienes encontraron significación estadística en la presencia de márgenes quirúrgicos positivos. Lo mismo se puede mencionar del trabajo realizado por Schroek et al.,<sup>12</sup> quienes determinaron un OR de 2.05, al igual que la investigación realizada en España en el año 2012 por Paños et al.,<sup>16</sup> quienes reportaron un OR = 2.98.

Si bien es cierto algunos factores no mostraron significación estadística, a pesar que la literatura documentada en esta investigación mostró lo contrario, es necesario comentar que el número de casos incluidos en el presente trabajo fue limitado debido a que la población de pacientes con cáncer de próstata post operados de prostatectomía radical muestra pocos casos por año.

## V. CONCLUSIONES:

1. En cuanto al antígeno preoperatorio, no resultó ser un factor significativo, con OR=4.39,  $p = 0.08$ , e IC calculado al 95 %.
2. En relación a los márgenes quirúrgicos positivos, se encontró asociación significativa, con OR de 36.13,  $p < 0.001$ , e IC calculado al 95%.
3. El score de Gleason con un valor  $\geq 8$  resultó ser un factor predictor de recidiva bioquímica significativo, con OR de 13.81,  $p < 0.01$ , e IC calculado al 95%.
4. El score de Gleason y los márgenes quirúrgicos positivos son recomendables como factores predictores de recidiva bioquímica.

## **VI. RECOMENDACIONES:**

- 1.** Es necesario realizar investigaciones que abarquen un mayor número de casos estudiados; ya que el número de casos estudiado fue limitado, se trabajó con un total de 40 pacientes que cumplieron los criterios de selección en el período de estudio mencionado.
- 2.** Se recomienda realizar estudios prospectivos, detallados y concienzudos sobre los factores predictores anatomopatológicos de recidiva bioquímica en pacientes con cáncer de próstata post prostatectomía radical.
- 3.** Se recomienda al Hospital Víctor Lazarte Echegaray, realizar estudios prospectivos de pacientes con cáncer de próstata con la valoración de parámetros diagnósticos y anatomopatológicos obligatorios.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Pow-Sang M, Destefano V, Astigueta JC, Castillo O, Gaona JL, Rene S. Cáncer de Próstata en Latinoamérica. Actas urol esp. 2009;33(10):1057-1061
2. Alonso LM, Morales A, Consuegra A. Niveles de antígeno prostático específico total y variables asociadas a cáncer de próstata en varones mayores de 40 años. Salud Uninorte. Barranquilla (Col.) 2006; 21: 15-27
3. Astigueta JC, Abab MA, Morante C, PowSang MR, Destefano V, Montes J. Patrón de presentación del cáncer de Próstata en pacientes menores de cincuenta años. Actas UrolEsp 2010; 34(4). 327-332
4. Kincius M, Majosaitis AJ, Trumbeckas D, Ramunas M, Milonas M, Jievaltas M. Independent predictors of biochemical recurrence after radical prostatectomy: a single center experience. Central europeanJournal of urology 2011.
5. Roble B, Prihoda T, Kreisberg J, Malik S. Determining Risk of Biochemical Recurrence in Prostate Cancer by Immunohistochemical Detection of PTEN Expression and Akt Activation. Clin Cancer Res 2007;13(13)
6. Guía Práctica Clínica sobre tratamiento de Cáncer de Próstata: Cáncer de Próstata en Progresión Bioquímica. [Citado el 02 de diciembre del 2013]. [Internet] URL Disponible en :  
[http://www.guiasalud.es/egpc/cancer\\_prostata/resumida/documentos/apartado05/CP%20progresion%20bioquimica.pdf](http://www.guiasalud.es/egpc/cancer_prostata/resumida/documentos/apartado05/CP%20progresion%20bioquimica.pdf)

7. Argimiro CS, Eduardo SN. Metodología diagnóstica ante la recidiva bioquímica después de Prostatectomía radical. Arch. Esp. Urol., 59, 10 (1.041-1.052), 2007
8. Ahmed F, Kotb Ahmed A. Prognostic Factors for the Development of Biochemical Recurrence after Radical Prostatectomy. Hindawi Publishing Corporation. Prostate Cancer Volume 2011, Article ID 485189, 6 pages.
9. Christopher L, Amling. Recurrencia bioquímica después del tratamiento localizado. UrolClin N Am 33 (2007) 147 – 159
10. Kenneth L, Koenig H, Clarence L, Maltz A. Prostate-Specific Antigen-Based Screening for Prostate Cancer: An Evidence Update for the U.S. Preventive Services Task Force. EvidenceSynthesis. Number 90. October 2011
11. Salazar A, Miranda A, Montiglio C, Campero JM. Riesgo Precoz de Recidiva Bioquímica en Prostatectomizados Radicales: Aplicación de una Ecuación Predictiva Validada. Revista Chilena de Urología. Volúmen 69. 2007
12. Schroeck FR, Sun L, Freedland SJ, Jayachandran J. Race and prostate weight as independent predictors for biochemical recurrence after radical prostatectomy. Prostate Cancer and Prostatic Diseases (2008) 11, 371–376
13. Blanco D, Molina AJ, Limiñana JM, Jiménez GC. Recidiva Bioquímica Precoz tras Prostatectomía Radical retropúbica por cáncer de próstata. Factores implicados. Actas Urológicas Españolas abril 2008
14. Victor S, Antunes S, Alberto A, Reis F. Socioeconomic status is an independent predictor of biochemical recurrence among patients with prostate cancer who undergo radical prostatectomy. International Braz J Urol Vol 37 (4): 507-513, July - August, 2011

15. Barba J, Brugarolas X, Tolosa E, Rincón A. Factores influyentes en el tiempo hasta la progresión bioquímica después de prostatectomía radical. Actas Urológicas Españolas 2011; 35(4): 201 - 207
16. Paños EF, Herranz FA, López LE, Piñero SJ. Factores de riesgo de Recidiva Bioquímica después de prostatectomía Radical en pacientes con cáncer de próstata clínicamente localizado. Implicaciones en el Tratamiento Adyuvante. Arch. Esp. Urol. 2012; 65 (1): 158-165
17. Heidenreich A, Bolla M, Joniau S, Mason MD, Matveev V. Guía clínica sobre el cáncer de próstata. © European Association of Urology 2010. Actualización Abril 2010.
18. Oncologist-approved cancer information from the American Society of Clinical Oncology. Estadificación Cáncer de Próstata.[Citado el 01 de diciembre del 2013]. URL Disponible en :  
<http://www.cancer.net/cancernet-en-espa%C3%B1ol/tipos-de-c%C3%A1ncer/c%C3%A1ncer-de-pr%C3%B3stata/estadificaci%C3%B3n>
19. Instituto Nacional del Cáncer, de los Institutos Nacionales de la Salud de los EE.UU. Información sobre los estadios del cáncer de próstata.[Citado el 01 de diciembre del 2013]. URL Disponible en :  
[http://www.cancer.gov/espanol/pdq/tratamiento/prostata/HealthProfessional/page2#Section\\_60](http://www.cancer.gov/espanol/pdq/tratamiento/prostata/HealthProfessional/page2#Section_60)
20. Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas: Guía Clínica sobre el Cáncer de Próstata. [Citado el 03 de diciembre del 2013]. URL Disponible en :  
[http://www.inen.sld.pe/portal/documentos/pdf/normas\\_tecnicas/2012/17042012\\_RJ\\_127\\_2012.pdf](http://www.inen.sld.pe/portal/documentos/pdf/normas_tecnicas/2012/17042012_RJ_127_2012.pdf)

21. Universidad de Málaga. Normas de Vancouver. Guía Breve. Como citar y elaborar las referencias Bibliográficas según las Normas de Vancouver.[Internet] España. 5 de Abril 2013.[Citado el 10 de diciembre del 2013]. URL Disponible en :  
<http://riuma.uma.es/xmlui/bitstream/handle/10630/5380/Normas-Vancouver-BUMA-2013-guia-breve.pdf?sequence=1>
22. Grupo CTO. Estadística y Epidemiología. Planificación y Gestión. En: Manual de CTO de Medicina y Cirugía. 8a ed. España: CTO Editorial, 2011. p.1-27.
23. Martínez L. Tipos de diseño de investigación. Centre Cochrane Iberoamericano. 2011. [Citado el 10 de diciembre del 2013]. Disponible en:  
[http://www.cochrane.es/files/TipoDisenInvestigacion\\_0.pdf](http://www.cochrane.es/files/TipoDisenInvestigacion_0.pdf)  
[http://www.cochrane.es/files/TipoDisenInvestigacion\\_0.pdf](http://www.cochrane.es/files/TipoDisenInvestigacion_0.pdf)  
[www.cochrane.es](http://www.cochrane.es)

# ANEXOS

## ANEXO N° 01

**FACTORES PREDICTORES DE RECIDIVA BIOQUÍMICA EN PROSTATECTOMÍA RADICAL POR CÁNCER DE PRÓSTATA EN PACIENTES ATENDIDOS EN EL HOSPITAL VÍCTOR LAZARTE ECHEGARAY.**

### HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Fecha..... N°.....

I. DATOS GENERALES:

Edad: ..... (Años)

II. DATOS ANATOMOPATOLÓGICOS:

Puntaje de Gleason: .....

III. EXÀMENES AUXILIARES:

Antígeno prostático pre quirúrgico.....ng/dl

Antígeno prostático post operatorio (1 año): .....ng/dl

IV. REPORTE OPERATORIO:

Márgenes quirúrgicos positivos: (si) (no)

## ANEXO N° 02

### DESCRIPCIÓN DE PIEZAS DE PROSTATECTOMÍA

<b>TIPO HISTOLÓGICO</b>
Tipo de carcinoma, por ejemplo, acinar convencional, canalicular
<b>VOLUMEN DE LA PRÓSTATA</b>
Especificado en ml
<b>GRADO HISTOLÓGICO</b>
Grado primario(predominante)
Grado secundario
Grado terciario (si procede)
Puntuación de Gleason total/global
Porcentaje aproximado en grado 4 ó 5 de Gleason (opcional)
<b>CUANTIFICACIÓN DEL TUMOR</b>
Porcentaje afectado de la próstata
Tamaño tumoral del nódulo predominante (si se identifica) diámetro máximo en mm
<b>ESTADIFICACIÓN ANATOMOPATOLÓGICA (pTNM)</b>
Presencia de Extensión Extraprostática (focal o extensa)
Si está presente, especificación de los focos
Presencia de invasión de las vesículas seminales
Si procede, ganglios linfáticos regionales
- Localización
- Número de ganglios obtenidos
Número de ganglios linfáticos afectados
<b>BORDES QUIRÚRGICOS</b>
Presencia de carcinoma en el borde
- Si está presente, especificación de los focos y la invasión extra o intraprostática
<b>PRESENCIA DE INVASIÓN CAPSULAR (SI) (NO)</b>
<b>PRESENCIA DE INVASIÓN VASCULAR</b>
Localización (foco, zona) del tumor predominante
<b>INVASIÓN PERINEURAL</b>
- Si está presente , especificación de la invasión extra o intraprostática

Fuente: Guía sobre el cáncer de próstata INEN