

# UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO

Facultad de Medicina Humana  
Escuela Profesional de Medicina

---



**Tesis para obtener el título de Médico Cirujano**

**CLASIFICACIÓN D'AMICO COMO PREDICTOR DE RECURRENCIA DE CÁNCER DE PRÓSTATA POST PROSTATECTOMÍA – REVISIÓN SISTEMÁTICA.**

**AUTOR:** Br. ZÚÑIGA HOLGUÍN CARLOS RICARDO

**JURADO EVALUADOR:**

**Presidente:** ASTIGUETA PEREZ, JUAN CARLOS

**Secretario:** GAMBOA VICENTE, WILLY GUSTAVO

**Vocal:** MENDOZA RODRIGUEZ, JINGER ROSA ELVIRA

**ASESOR:** DÍAZ VÉLEZ CRISTIAN

**Código Orcid:** <https://orcid.org/0000-0003-4593-2509>

**TRUJILLO – PERÚ**

**2022**

**Fecha de sustentación:** 25/05/2022

## DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer en primer lugar a Dios, por tomar mi mano siempre y guiarme en todo momento por el camino correcto y sobre todo por no dejarme desprotegido incluso en los momentos más difíciles.

Este camino no ha sido nada fácil, a lo largo de esta hermosa carrera se pasan momentos de gran dificultad los cuáles poco a poco forjan un buen carácter. Quiero agradecer a quienes fueron mi apoyo incondicional durante toda la carrera, y la fuerza para seguir adelante cada día; mi padre Ricardo César Zúñiga Vallejos, mi madre Graciela Yobana Holguín Ponce, mi abuela Julia Dora Anita Ponce Valencia y mi hermana Andrea Yobana Zúñiga Holguín, este logro es para ustedes.

Agradecer también a mi asesor el Doctor Cristian Díaz Vélez por su dedicación, enseñanzas y orientación para que esta ejecución fuera factible.

Además quiero agradecer a Mariella Mia Zañartu Flores, por apoyarme durante toda la carrera y ser mi sostén ante las adversidades, por alentarme cada día a mejorar y poder dar todo de mi ante cualquier circunstancia que la vida me presentaba.

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar si la Clasificación D'Amico es un predictor de recurrencia de cáncer de próstata post prostatectomía.

**Materiales y métodos:** Se realizó una Revisión Sistemática de estudios primarios que cumplieron criterios de inclusión y exclusión de 7 bases de datos. Se analizó e investigó el uso de la clasificación D'Amico en pacientes prostatectomizados por cáncer de próstata. El riesgo de la herramienta se evaluó con la herramienta de la colaboración Cochrane.

**Resultados:** 871 artículos fueron identificados, 334 artículos fueron revisados en título y resumen, finalmente se evaluaron 72 artículos en texto completo según los criterios establecidos y se incluyeron en el estudio 7 de ellos. Se incluyeron 5620 pacientes, la edad media fue de 65.14 años, se obtuvo un tiempo de seguimiento aproximadamente de 50 meses, asimismo se obtuvo un promedio de APE de 7.27 ng/ml. Se encontró diferencia estadísticamente significativa entre el uso de la Clasificación D'Amico y la recurrencia de cáncer de próstata post prostatectomía asimismo se evidenció que dicha clasificación permite estadificar y englobar a los pacientes con cáncer de próstata. En los dos artículos de tipo cohorte se apreció el riesgo de recurrencia fue evidente teniéndose un OR de 1.13; IC 95% [1.04 a 1.22]; los estudios de tipo retrospectivo y multicéntrico demostraron la evidencia de recurrencia teniéndose un OR de 1.62; IC 95% [1.51 a 1.72].

**Conclusiones:** Los casos presentados indicaron que la clasificación D'Amico permite predecir la recidiva de cáncer de próstata en pacientes prostatectomizados, asimismo se evidenció que dicha clasificación permite estadificar y englobar a los pacientes con cáncer de próstata en tres grupos de riesgo. Sin embargo, el registro en la literatura no especifica una asociación entre el tabaquismo con recurrencia de cáncer de próstata.

**Palabras clave:** Prostatectomía, Antígeno Prostático Específico, Clasificación del tumor, Tabaquismo, Administración del tratamiento farmacológico.

## ABSTRACT

**Objective:** Determine if the D'Amico Classification is a predictor of post-prostatectomy prostate cancer recurrence

**Materials and methods:** A Systematic Review of primary studies that met the inclusion and exclusion criteria of 7 databases was carried out. The use of the D'Amico classification in patients prostatectomized for prostate cancer was analyzed and investigated. The risk of the tool was assessed using the Cochrane Collaboration tool.

**Results:** 871 articles were identified, 334 articles were reviewed in title and abstract, finally 72 articles were evaluated in full text according to the established criteria and 7 of them were included in the study. 5620 patients were included, the mean age was 65.14 years, a follow-up time of approximately 50 months was obtained, and an average PSA of 7.27 ng/ml was also obtained. A statistically significant difference was found between the use of the D'Amico Classification and the recurrence of post-prostatectomy prostate cancer. It was also shown that this classification allows staging and encompassing patients with prostate cancer. In the two cohort-type articles, the risk of recurrence was evident, with an OR of 1.13; 95% CI [1.04 to 1.22]; retrospective and multicenter studies showed evidence of recurrence, with an OR of 1.62; CI 95% [1.51 to 1.72].

**Conclusion:** The cases presented indicated that the D'Amico classification allows to predict recurrence of prostate cancer in prostatectomized patients, it was also evidenced that said classification allows staging and encompassing patients with prostate cancer into three risk groups. However, the record in the literature does not specify an association between smoking with recurrence of prostate cancer.

**Key Words:** Prostatectomy, Prostate Specific Antigen, Tumor classification, Smoking, Administration of pharmacological treatment.

# INDICE

<b>DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS</b>	<b>2</b>
<b>RESUMEN</b>	<b>3</b>
<b>ABSTRACT</b>	<b>4</b>
<b>I. INTRODUCCIÓN</b>	<b>6</b>
1.1 MARCO TEÓRICO	6
1.2 ANTECEDENTES	9
1.3 JUSTIFICACIÓN	10
1.4 PROBLEMA	10
1.5 HIPÓTESIS:	11
1.6 OBJETIVOS:	11
<b>II. MATERIAL Y MÉTODO</b>	<b>12</b>
2.1. DISEÑO DE INVESTIGACIÓN:	12
2.2. CRITERIOS DE SELECCIÓN:	12
2.4. ESQUEMA	13
2.5. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	14
2.6. PROCEDIMIENTOS	15
2.7. RIESGO DE SESGO DE ARTÍCULOS INCLUIDOS	18
2.8. PROCESAMIENTO	20
2.9. ASPECTOS ÉTICOS	20
<b>III. RESULTADOS</b>	<b>21</b>
<b>IV. DISCUSIÓN</b>	<b>26</b>
<b>V. CONCLUSIONES</b>	<b>29</b>
<b>VI. BIBLIOGRAFÍA</b>	<b>30</b>

# I. INTRODUCCIÓN

## 1.1 Marco Teórico

La próstata es un órgano fibromuscular y glandular que se encuentra en la pelvis; situado por detrás del hueso púbico, delante del recto e inmediatamente por debajo de la vejiga; tiene forma ovoide, y posee un peso aproximado de 18-20 gramos. Consta de 3 dimensiones, 3cm de largo, 4 cm de ancho y 2 cm de profundidad <sup>(1)</sup>.

La próstata envuelve y rodea la primera porción de la uretra (conducto que transporta la orina desde la vejiga al exterior), atravesándola en toda su longitud; denominándose a partir de este momento uretra prostática. De acuerdo a las relaciones anatómicas antes descritas hacen fácilmente comprensible que todos aquellos cambios que puedan producirse en esta glándula provocará alteraciones benignas o malignas <sup>(2)</sup>.

La próstata es una estructura compleja, constituida en un 30% de tejido fibromuscular y un 70% de elementos glandulares, quienes tienen como función principal sintetizar líquido prostático. La próstata posee 3 zonas las cuales nos permiten tener un mejor conocimiento sobre la localización de diversas patologías: tenemos la zona transicional donde habitualmente se desarrolla el adenoma de próstata o hiperplasia benigna de la próstata, la zona central la cual es resistente al desarrollo de patologías y se encuentra posterior y la zona periférica la cual tiene mayor afinidad por los procesos cancerígenos <sup>(3)</sup>. La próstata es el órgano afectado principalmente por neoplasias, pudiendo ser de índole benigna o maligna, asimismo la prevalencia y riesgo aumenta con la edad <sup>(4)</sup>.

El cáncer prostático presenta un sin número de factores de riesgo, de entre los cuales 3 son los que están mundialmente establecidos y con un alto porcentaje de especificidad: la edad avanzada (mayor a 50 años), la raza afroamericana, y finalmente la historia genealógica familiar <sup>(5)</sup>. Entre los factores que aumentan el riesgo se encuentra el alto consumo de carnes rojas, sobrepeso, obesidad, tabaquismo y consumo de alcohol, asimismo se asocia diversos polimorfismos (entre los más estudiados se encuentra P450, 8q24) <sup>(6)</sup>.

El cuadro clínico del cáncer de próstata varía de acuerdo a la extensión de la enfermedad, por lo tanto, cuando se encuentra confinado al órgano el paciente usualmente no presenta sintomatología. Sin embargo, a medida que la enfermedad progresa hacia el cuello vesical el paciente presenta síntomas urinarios obstructivos (chorro urinario intermitente o con fuerza reducida, interrupción del chorro urinario), hematuria y hematospermia. Al extenderse hacia los ganglios pélvicos regionales el paciente presentará edema en los miembros inferiores; cuando la enfermedad ha progresado lo suficiente para abarcar estructuras vecinas estamos ante la presencia de metástasis que por lo general tiende a ser a nivel óseo; seguido de la invasión a nivel pulmonar, hígado y sistema nervioso central <sup>(7)</sup>.

En cuanto al diagnóstico del cáncer de próstata, el estudio microscópico del tejido prostático es el Gold Standard; obtenido mediante biopsia por punción; siendo guiada por la ecografía transrectal o transperineal con el fin de obtener 10 a 12 muestras de tejido prostático <sup>(8)</sup>.

Como ayuda diagnóstica existen marcadores tumorales que brindan una mayor sensibilidad (95%) y especificidad (>95%), el más utilizado es el Antígeno Prostático Específico (APE) el cual permite la detección precoz de cáncer de próstata en pacientes sin hallazgos patológicos y/o pacientes con síntomas urinarios <sup>(9)</sup>.

Con la actualización de información, diversos investigadores difieren en cuanto al gold standard, descrita anteriormente, para el diagnóstico de cáncer de próstata, por lo cual se han considerado en diversas literaturas como prueba segura el tacto rectal al cual se le asociaría los exámenes de laboratorio dirigiéndonos a un adecuado diagnóstico <sup>(10)</sup>.

Para determinar el grado del cáncer de próstata de manera microscópica, la escala aceptada y utilizada es la escala de Gleason, basándose en el patrón glandular del tumor, el cual se divide en patrones, el primario (predominante) y el secundario (prevalente); asignándoles un puntaje del 1 al 5 siendo el 1 el más diferenciado y el 5 el menos diferenciado, sirviendo así de esta manera como pronóstico de la enfermedad <sup>(11)</sup>.

La escala de Gleason utiliza diversas muestras recolectadas en la biopsia obtenidos del estroma prostático, asignándole 5 grados; los grados 1 y 2 constan de células prostáticas uniformes y redondeadas, los grados 3 al 5 constan de células cribiformes hasta llegar a

comedocarcinoma con necrosis central (siento estos signos de malignidad). Cuanto mayor sea el puntaje de Gleason, más agresivo es el tipo de cáncer <sup>(12,13)</sup>.

Por otro lado, y siendo el motivo principal de esta investigación, existe una clasificación que permite estratificar el riesgo de recurrencia de cáncer de próstata luego de su intervención quirúrgica, dicha clasificación es la D'Amico <sup>(14)</sup>. Este sistema de clasificación usa el nivel de APE, la puntuación Gleason y el estadio T clínico del cáncer de próstata para dividir a los pacientes en tres grupos; bajo, intermedio y alto <sup>(15)</sup>.

Cuando nos referimos al bajo riesgo en la clasificación D'Amico hacemos referencia a APE menor o igual a 10 ng/ml, Gleason igual o menor a 6 y estadio clínico T1c o T2a; para el grado intermedio usamos los parámetros de APE de 10 a 20 ng/ml, Gleason 7 y estadio clínico T2b; finalmente para considerar alto riesgo usamos los parámetro de APE mayor a 20 ng/ml; Gleason 8 a 10 y estadio clínico igual o mayor a T2c <sup>(16)</sup>. No obstante, estos tres niveles plantean desafíos en cuanto a la terapéutica, los pacientes que se encuentran en la clasificación de alto riesgo son los que presentan mayor dificultad, debido a su alto índice de recurrencia y progresión de la enfermedad <sup>(17)</sup>.

Trabajos recientes indican que 7% de los pacientes con cáncer de próstata se encuentran dentro de riesgo bajo, 26% en riesgo intermedio y 67% de todos los pacientes con cáncer de próstata se encuentran dentro de la clasificación de alto riesgo, porcentaje obtenido como resultado de consensos instituciones especializadas en la especialidad de urología <sup>(18)</sup>. En cuanto al tratamiento del cáncer de próstata, teniendo en cuenta la literatura disponible hasta la actualidad, se pueden realizar recomendaciones, integrando los normogramas desarrollados y validados hasta la fecha según los distintos establecimientos de salud <sup>(19)</sup>.

Como primera línea tenemos a la vigilancia activa, la cual incluye la determinación del APE cada 3 meses, tacto rectal cada 6 meses y la obtención de biopsias prostáticas anualmente. Esta primera línea tiene como ventaja; evitar los efectos adversos de la terapia definitiva, no altera la calidad de vida y disminuir los costos innecesarios <sup>(20)</sup>.

Cuando el cáncer de próstata se encuentra dentro de los estadios 4 (masas irregulares de glándulas neoplásicas) y 5 (formación ocasional de glándulas), según la clasificación de Gleason, entre los tratamientos óptimos se encuentra la prostatectomía radical así como la

radioterapia (radioterapia de haz externo o radioterapia de haz externo más braquiterapia), se tiende a preferir la radioterapia de haz externo más braquiterapia, conservando así la calidad de vida del paciente, aunque la prostatectomía radical es preferible para individuos más jóvenes <sup>(21,22)</sup>.

## 1.2 Antecedentes

Panez AK., Cabanillas RL., Díaz VC, realizaron un estudio analítico, observacional de casos y controles independiente y retrospectivo, en pacientes con cáncer de próstata atendidos en el Hospital Nacional “Guillermo Almenara Irigoyen” durante el periodo 2004-2014, de los cuales se consideró casos a los pacientes con cáncer de próstata sometidos a prostatectomía radical con recidiva bioquímica y control a los pacientes con cáncer de próstata sometidos a prostatectomía radical sin recidiva. Se pudo identificar factores de riesgo para recurrencia de cáncer de próstata teniendo en cuenta los tres parámetros utilizados en la escala D´Amico el APE, el estadio clínico y la escala de Gleason; asimismo se identificó como factores de riesgo: APE diagnóstico (OR: 7.6; IC 95% 2.07 – 7.30); estadio tumoral  $\geq T3$  (OR: 4.9; IC 95%: 1.64 – 5.41); gleason  $>7$  (OR: 4.18; IC 95% 1.23 – 7.91); márgenes quirúrgicos positivos (OR: 2.1; IC 95% 1.13 – 8.24) y tamaño tumoral  $\geq 20$  mm (OR: 1.3; IC 95% 1.02 – 10.89). Se concluye que el APE diagnóstico  $>20$  ng/ml, constituye el principal factor de riesgo para recidiva bioquímica, considerándose estadísticamente como variable independiente de mortalidad tras encontrar valores de OR  $>7$  según literatura. <sup>(23)</sup>.

Mariano CJ, Goicochea LS, Delgado FC, Romero RM, Taype RA, Cordier MA et al, realizaron una guía de práctica clínica para el tamizaje, diagnóstico y tratamiento inicial de cáncer de próstata localizado y localmente avanzado en el Seguro Social del Perú durante el periodo 2020 – 2021, evidenciándose que el tamizaje redujo la mortalidad e incrementó la frecuencia de detección de cáncer de próstata en cualquier estadio de la subpoblación sin factores de riesgo. Posteriormente a la estadificación, se decidiría realizar como primera opción la prostatectomía radical asimismo para predecir la infiltración de linfonodos se utilizará el Nomograma de Briganti <sup>(24)</sup>.

Jaunarena JH, Chávez RD, Belisle DF, Tobía GI, Martínez P, Damia O, realizaron un estudio de cohorte retrospectiva. Entre 2005 y 2013 se efectuaron en nuestro centro 1077 prostatectomías radicales. En la cual se incluyeron a 133 pacientes (12%) con cáncer de próstata con controles oncológicos mediante APE, encontrándose al APE preoperatorio entre otros como predictores de recurrencia. La media de edad de los pacientes incluidos fue de 61 años, el seguimiento promedio fue de 40 meses y la sobrevida estimada de recaída bioquímica fue de 5 años (41.5%) con IC 95% 29,2-54,9. Al seguimiento los pacientes presentaban continencia normal (82%) y a los 2 años de seguimiento el 25% presentaba potencia normal. El análisis univariado realizado reportó que APE mayor a 20 ng/ml, pT3b, pT4 y el puntaje de Gleason mayor a 5 fueron predictores de recaída bioquímica <sup>(25)</sup>.

La aplicación del puntaje de Gleason reportado en las biopsias de próstata en los estudios, ha permitido determinar la relación de este con la prostatectomía radical como Gold Standard, nos permite clasificar a los pacientes en riesgo bajo, intermedio y alto, de acuerdo a la Clasificación D'Amico. Existe una probabilidad de recurrencia post prostatectomía, lo que la escala ha permitido determinar, asimismo se ha relacionado los resultados según el grupo de riesgo del puntaje de Gleason <sup>(26)</sup>.

### 1.3 Justificación

El análisis de diversos estudios permitió identificar la discrepancia entre algunos investigadores y la controversia de los resultados sobre la asociación entre la recurrencia del cáncer de próstata y la clasificación D'Amico, siendo ello la principal motivación para desarrollar esta tesis, esto permitirá reunir toda la evidencia empírica que cumpla los criterios de selección con el fin de demostrar y fundamentar si existe asociación significativa.

### 1.4 Problema

¿Permite la clasificación D'Amico estratificar el riesgo de recurrencia de cáncer de próstata post prostatectomía?

## 1.5 Hipótesis:

1.2.1. Hipótesis Nula: La clasificación D'Amico no permite estratificar el riesgo de recurrencia de cáncer de próstata post prostatectomía.

1.2.2. Hipótesis Alternativa: La clasificación D'Amico si permite estratificar el riesgo de recurrencia de cáncer de próstata post prostatectomía.

## 1.6. Objetivos:

### 1.6.1. Objetivo General:

- Determinar si la Clasificación D'Amico es un predictor de recurrencia de cáncer de próstata post prostatectomía.

### 1.6.2. Objetivo Específico:

- Determinar al score de Gleason como indicador de recurrencia de cáncer de próstata luego de prostatectomía.
- Determinar al Antígeno Prostático Específico como indicador de recurrencia de cáncer de próstata luego de prostatectomía.
- Determinar al estadio TNM como indicador de recurrencia de cáncer de próstata luego de prostatectomía.
- Determinar si la edad y el tabaco están relacionados con la recurrencia de cáncer de próstata.

## II. MATERIAL Y MÉTODO

### 2.1. Diseño de Investigación:

**2.1.1. Tipo de estudio:** El presente estudio es una Revisión Sistemática

#### **2.1.2. Poblaciones:**

- **Población Diana o Universo:** Pacientes con cáncer de próstata incluidos en los estudios de investigación disponibles en las bases de datos que determinen la predicción de recurrencia de cáncer de próstata en pacientes adultos post prostatectomía.

- **Población de estudio:** Pacientes con cáncer de próstata incluidos en los estudios de investigación disponibles en las bases de datos que determinen la predicción de recurrencia de cáncer de próstata en pacientes adultos post prostatectomía, que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión

### 2.2. Criterios de selección:

#### **2.2.1. Criterios de inclusión:**

Será conformada por artículos originales, internacionales, en cualquier idioma, estudios cuya población sea adulta (45+), incluyendo estudios de cohorte, estudios transversales y estudios de casos y controles, que evalúen si la clasificación D´Amico es un predictor de recurrencia de cáncer de próstata post prostatectomía desde enero de 2012 a diciembre del 2020.

#### **2.2.2. Criterios de exclusión:**

Se excluirá reportes de casos, resúmenes, artículos editoriales, ensayos clínicos aleatorizados y revisiones sistemáticas. Pacientes que hayan recibido otro tratamiento además de la prostatectomía, pacientes diabéticos, inmunodeprimidos y pacientes con

otro tipo de cáncer diagnosticado. Estudios no concluidos o cuyos resultados no han sido publicados.

## 2.3. Muestra

### 2.3.1. Tipo de muestreo:

Muestreo no probabilístico.

### 2.3.2. Unidad de análisis:

Pacientes post prostatectomizados

### 2.3.3. Unidad de muestreo:

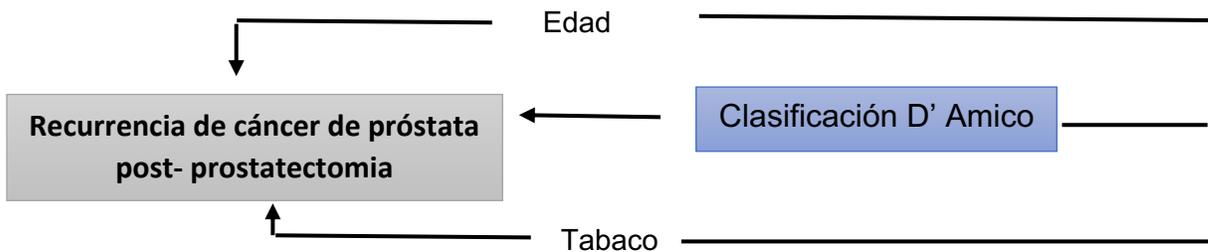
Estudios de cohorte, estudios transversales y estudios de casos y controles

### 2.3.4. Tamaño muestral:

El diseño del presente estudio es de revisión sistémica por lo que no necesita el cálculo de tamaño muestral.

## 2.4. Esquema

### DAG (Directed Acyclic Graphs)



2.5. Operacionalización de variables

<b>VARIABLES INDEPENDIENTES</b>	<b>DIMENSIONES</b>	<b>ESCALA</b>	<b>DEFINICION OPERACIONAL</b>	<b>REGISTRO</b>
<b>CLASIFICACION D'AMICO</b>	<b>SCORE DE GLEASON</b>	CUANTITATIVA	DESCRIPCION PATOLOGICA DEL GRADO DEL CANCER DE PROSTATA BASADO EN EL NIVEL DE ANORMALIDAD EN LA ARQUITECTURA GLANDULAR REGISTRADOS EN LAS HISTORIAS CLINICAS REPORTADO EN ESTUDIOS	0 - 10
	<b>ANTIGENO PROSTATICO ESPECIFICO</b>	CUANTITATIVA	MARCADOR MOLECULAR USADO RUTINARIAMENTE PARA EL TAMIZAJE, DETECCION, ESTRATIFICACION DE RIESGO Y MONITORIZACION DEL CANCER DE PROSTATA REGISTRADOS EN LAS HISTORIAS CLINICAS REPORTADO EN ESTUDIOS	ng/mL
	<b>ESTADIO TNM</b>	CUANTITATIVA	RESULTADOS, DE ESTADIO TNM REGISTRADOS EN LAS HISTORIAS CLINICAS REPORTADO EN ESTUDIOS	TNM
<b>VARIABLES DEPENDIENTES</b>	<b>NATURALEZA</b>	<b>ESCALA</b>	<b>DEFINICION OPERACIONAL</b>	<b>REGISTRO</b>
<b>RECURRENCIA DE CANCER DE PROSTATA</b>	CUALITATIVA	NOMINAL	RESULTADO DE LABORATORIO DE APE EN PACIENTES POST PROSTATECTOMÍA >0.2 ng/ml REGISTRADO EN LAS HISTORIAS CLINICAS REPORTADO EN ESTUDIOS	SI
				NO

<b>VARIABLES INTERVINIENTES</b>	<b>NATURALEZA</b>	<b>ESCALA</b>	<b>DEFINICION OPERACIONAL</b>	<b>REGISTRO</b>
EDAD	CUANTITATIVA	ORDINAL	EDAD ESCRITA EN HISTORIA CLINICA REPORTADO EN ESTUDIOS	AÑOS
TABACO	CUALITATIVA	NOMINAL	DATO REGISTRADO EN ANTECEDENTES DE LA HISTORIA CLINICA REPORTADO EN ESTUDIOS	SI
				NO

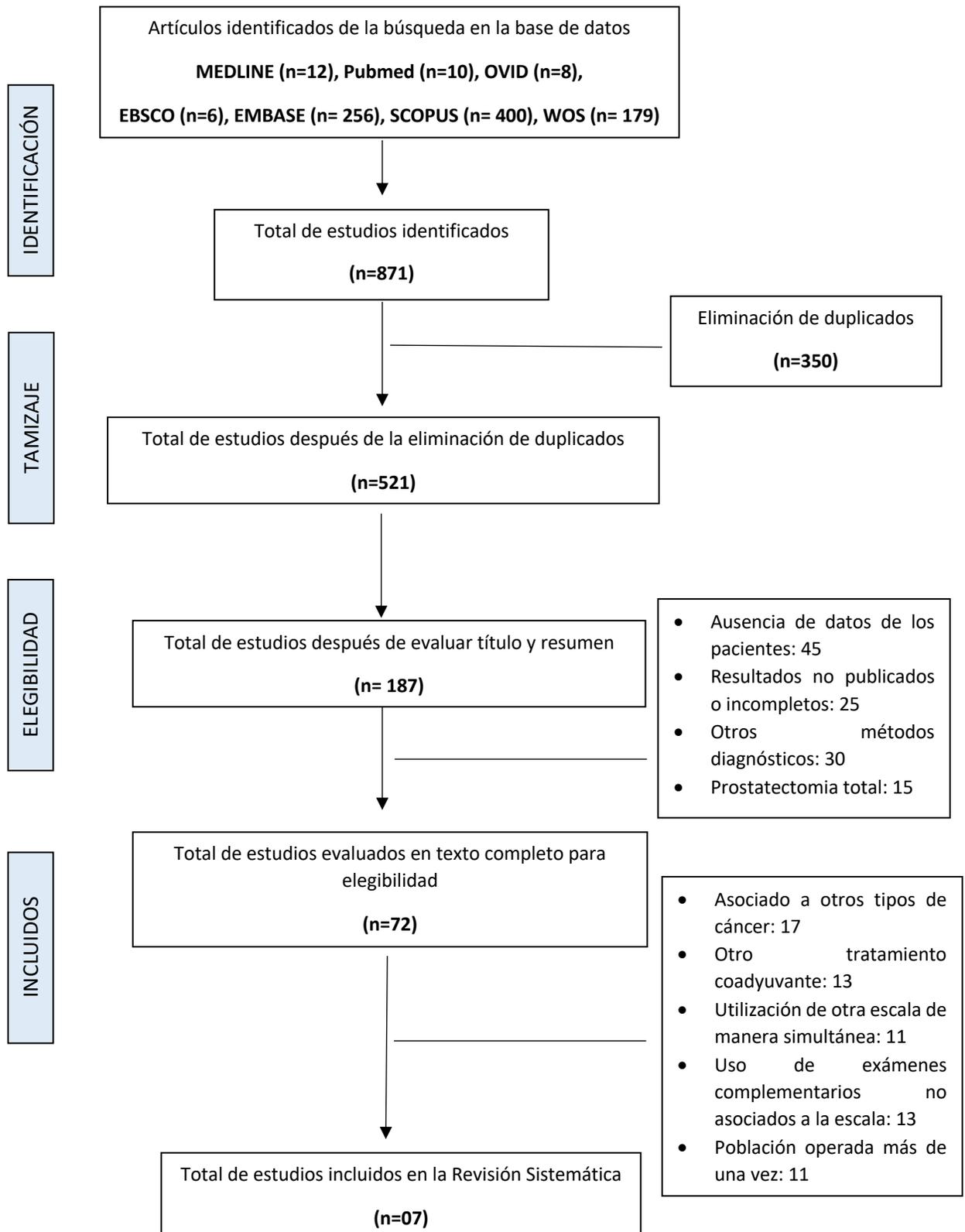
## 2.6. Procedimientos

- Se presentó una solicitud a Dirección de la Escuela de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego inscribiendo el proyecto de investigación.
- Luego de aprobado el proyecto se presentó una solicitud al comité de Ética de la Universidad Privada Antenor Orrego, otorgando el permiso correspondiente.
- Se realizó la búsqueda de artículos desde enero del 2012 a agosto del 2020, en los diferentes buscadores académicos como (**PUBMED, EBSCO, EMBASE, OVID, MEDLINE, SCOPUS Y WEB OF SCIENCES (WOS)**), teniendo en cuenta criterios de selección establecidos.
- Para el registro de los datos relevantes provenientes de los estudios seleccionados y analizados, se utilizó tablas organizadas en el software Microsoft Excel 2013.
- Para la síntesis de datos se utilizará base a las guías del Manual Cochrane y el software RevMan 5.3 para Windows.
- Se utilizó gráficos de funnel plots para la evaluación de sesgos de publicación.

### **2.5.1. Selección de Artículos:**

Se realizó la búsqueda electrónica de los artículos utilizando una estrategia de búsqueda de artículos relacionados a la pregunta de investigación en los buscadores **(PUBMED, EBSCO, EMBASE, OVID, MEDLINE, SCOPUS Y WEB OF SCIENCES (WOS))** obteniendo un total de 871 artículos. Se siguió el diagrama de selección PRISMA (Figura 01). Se excluyeron 350 artículos duplicados y de los 521 restantes se eliminaron 334 por título y resumen que no respondían al diseño y pregunta PICO del estudio. De los 187 artículos restantes, se analizó el texto completo y se eliminaron 115 artículos. El total de estudios evaluados en texto completo restantes fueron 72 y se eliminaron 65 artículos. El total de artículos incluidos para la revisión sistemática son 07.

**(Figura 1). Diagrama de flujo prisma para la selección de estudios**



### **2.5.2. Estudios excluidos**

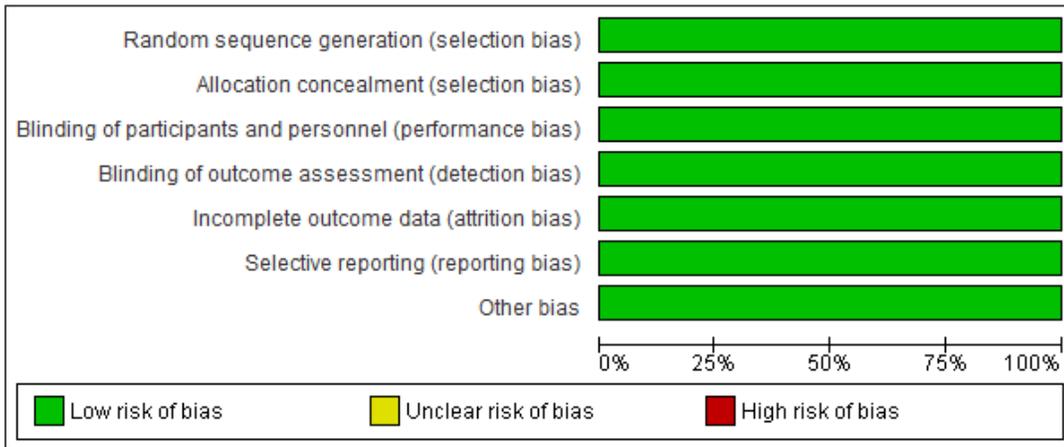
En el momento de selección de los artículos se excluyeron 350 debido a que eran duplicados, quedando 521 artículos, luego se evaluaron los títulos y los resúmenes por lo cual se eliminaron 334, finalmente el número restante de artículos era 72 y al evaluar el texto fueron eliminados 65. El total de artículos incluidos para la revisión sistemática son 7.

### **2.7. Riesgo de sesgo de artículos incluidos**

Se describen de manera general en las **Figuras 2 y 3** el riesgo de sesgo de cada artículo incluido según la dimensión considerada en el manual de la colaboración Cochrane. Se evidencia bajo riesgo de sesgos en los 7 artículos seleccionados e incluidos en esta investigación.

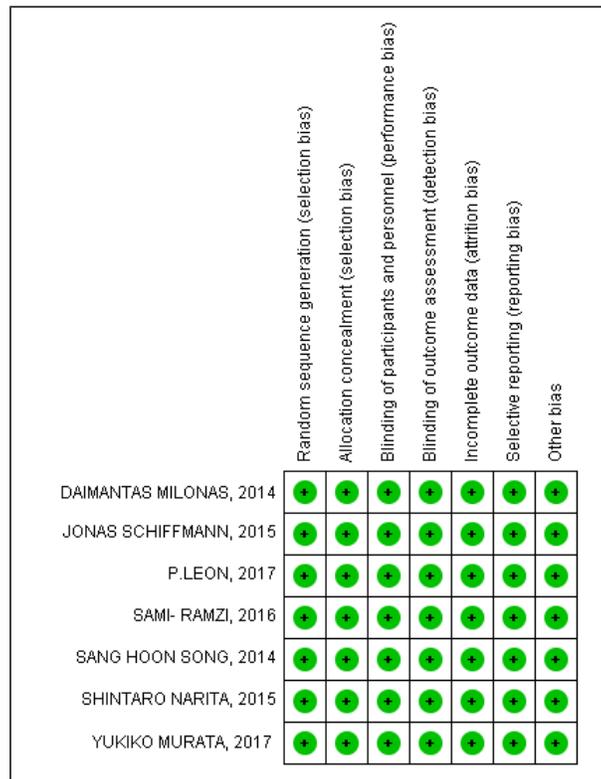
En los 7 estudios considerados, con información detallada sobre 5620 pacientes los cuales fueron diagnosticados con cáncer de próstata, evaluando sus antecedentes personales (edad, tabaco), el uso de medicamentos post cirugía y los pacientes sometidos a prostatectomía.

**(Figura 2). Gráfico de barras del riesgo de sesgo de los artículos incluidos**



Fuente: Elaboración propia

**(Figura 3). Gráfico del riesgo de sesgo de los artículos incluidos**



Fuente: Elaboración propia

## 2.8. Procesamiento

Para la extracción de los datos de los estudios seleccionados, el autor y asesor extrajeron los datos mediante el formulario creado en el software Revman 5.3 de la Colaboración Cochrane. Se resolvieron las discordancias. Los datos extraídos en cada estudio fueron: Nombre del autor, año, tipo de investigación, número de participantes, número de pacientes excluidos, métodos utilizados para confirmar el diagnóstico de cáncer de próstata, el tiempo de seguimiento, la medida de APE, antecedentes personales, uso de medicamentos post cirugía, las medidas de asociación y el valor p.

Medidas del efecto: Se calcularon los riesgos relativos (RR) con un intervalo de confianza (IC) del 95%, para los datos dicotómicos. Los datos continuos se analizaron considerando su media aritmética y su desviación estandar.

Evaluación de heterogeneidad: La heterogeneidad entre los estudios de investigación se realizó mediante a estadística I<sup>2</sup> y por inspección visual de los funnel plot. Según el Manual Cochrane, se utilizó los siguientes umbrales para interpretación: I<sup>2</sup> 0 a 40% se consideraría no importante, 30 a 60% heterogeneidad moderada, 50 a 90% heterogeneidad sustancial.

## 2.9. Aspectos éticos

Esta investigación se realizó de acuerdo con los principios establecidos en la Declaración de Helsinki y el Código de Ética y Deontología de Colegio Médico del Perú. Además, se contó con la autorización del comité de Bioética e Investigación de la Universidad Privada Antenor Orrego para la realización de esta investigación.

### III. RESULTADOS

Las características de los 7 estudios seleccionados para ser incluidos en el análisis de muestran en la **Tabla N° 01**. En conformidad con los objetivos de esta investigación, en los estudios mencionados reportan la edad media, el valor de APE, antecedentes personales, el tiempo de seguimiento y las medidas de asociación.

**Tabla N° 01. Características de los artículos incluidos.**

AUTOR	AÑO	ESTUDIO CIENTIFICO	TIPO DE ESTUDIO	TOTAL	MEDIA DE EDAD	APE	TABAQUISMO	TIEMPO DE SEGUIMIENTO	MEDIDAS DE ASOCIACIÓN	VALOR P
Sami Ramzi L.B. et al. [27]	2016	Observacional	Cohorte	1819	61.9	5.8 ng/ml	NO	5 años	OR: 0.73	0.002
Daimantas Milonas et al. [28]	2014	Observacional	Cohorte	248	64.3	5.75 ng/ml	NO	60 meses	HR: 0.25	0.0001
Sang Hoon Song et al. [29]	2014	Observacional	Retrospectivo	382	65	4.6 ng/ml	NO	4 años 8 meses	OR: 1.373 (1.184 - 1.592)	0.001
Shintaro Narita et al. [30]	2015	Observacional	Retrospectivo	664	65.9	8.3 ng/ml	NO	41 meses	HR: 0.978	0.001
Jonas Schiffmann et al. [31]	2015	Observacional	Retrospectivo	1331	62.9	5.9 ng/ml	NO	5 años	OR: 1	0.001
Yukiko Murata et al. [32]	2017	Observacional	Retrospectivo	191	66	8.5 ng/ml	NO	2 años	OR: 1.6—2.5	0.0001
P. León et al. [33]	2017	Observacional	Multicentrico	985	70	12.1 ng/ml	NO	49 meses	HR: 1.20	0.0001

Fuente: Elaboración propia

APE: Antígeno Prostático Específico



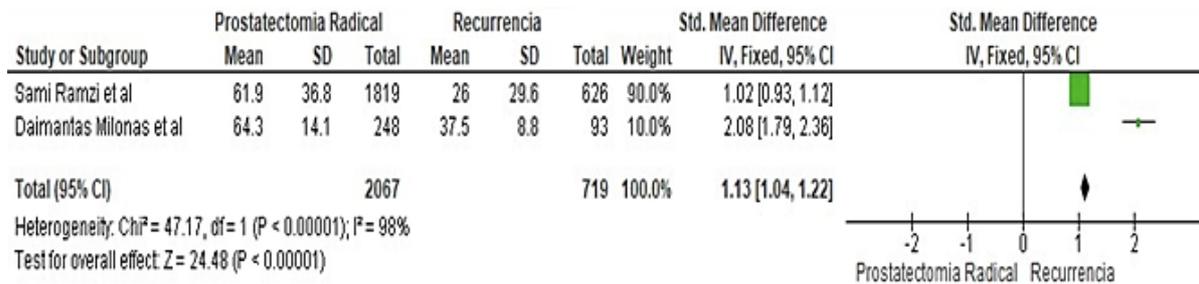
En el estudio se incluyeron 5620 pacientes con el diagnóstico de cáncer de próstata, con un promedio de edad de 65.14 años, un promedio de APE de 7.27 ng/ml y un tiempo de seguimiento de aproximadamente 50 meses.

Los estudios muestran similitudes en cuanto a algunas características de su población, como edad media de los participantes, sexo, APE y procedimiento quirúrgico recibido. Finalmente se aprecia una diferencia entre los 7 artículos en cuanto al número de pacientes incluidos en cada estudio. Asimismo, no se encontró asociación con el antecedente de tabaquismo.

Sami et al. <sup>(27)</sup> y Daimantas M. et al. <sup>(28)</sup> realizaron *estudios observacionales de tipo cohorte*, el primer estudio reportó se incluyó 1819 pacientes en los cuales se evaluó el estadio clínico, APE y el volumen prostático, asimismo para consignar el grado de Gleason, se incluyeron los análisis histológicos, 88 pacientes tenían Gleason en estadio 4 y 5 representando una contraindicación absoluta en los criterios de selección de braquiterapia y terapia focal. Dentro de las limitaciones se encontró que los pacientes incluidos se sometieron a biopsias iniciales dentro de los cuales podría existir diferencia con la biopsia repetida de control, la cual debe realizarse en un periodo de tiempo de un año.

El segundo estudio demostró que, de los 248 pacientes seleccionados, 32 (12.9%) tenían pT3a y pT3b (1.2%) después de la cirugía, asimismo se detectó mejora post prostatectomía radical en el 32,7% de los casos. Se encontró en pacientes con pT3 una puntuación de Gleason de 7 o superior. El 37.5% de los pacientes demostraron características de cáncer desfavorables post prostatectomía radical, el grupo de pacientes tenía una puntuación de Gleason mayor a 7 y estadios pT3.

(Figura 04). Recurrencia en pacientes prostatectomizados – estudios de cohorte



Fuente: Elaboración propia

Las investigaciones de Sami et al y Daimantas Millonas et al, estudios de cohorte, informaron las características de los pacientes incluidos asimismo los pacientes prostatectomizados y los que presentaron recurrencia, se apreció el riesgo de recurrencia es evidente en pacientes prostatectomizados incluidos en los dos artículos, teniéndose un OR de 1.13; IC 95% 1.04 a 1.22; p= <0.00001).

Sang Hoon et al <sup>(29)</sup>, Shintaro et al <sup>(30)</sup>, Jonas et al <sup>(31)</sup> y Yukiko et al <sup>(32)</sup> realizaron *estudios observacionales de tipo retrospectivo*, el primer estudio realizó una investigación de 1262 historias clínicas en las cuales los pacientes se sometieron a biopsias y resonancia magnética entre 2007 y 2012, de los cuales 382 pacientes cumplieron los criterios de inclusión. El cáncer de bajo riesgo se definió como D'Amico de bajo riesgo, es decir, el estadio clínico T1 a T2a, cualquier puntuación de suma de Gleason de biopsia de 6 o menos y APE sérico inferior a 10 ng/ml. El análisis univariado demostró que los pacientes con valores elevados de APE y hallazgos patológicos desfavorables, tenían un total de 53 (13,9 % en general) en los cuales se observó y comprobó que el cáncer tuvo una extensión extraprostática, superando el volumen (mayor a 15%) del tumor extraído en la prostatectomía radical. La clasificación D'Amico permitió predecir el bajo riesgo del cáncer de próstata según el Gleason o con las características patológicas post prostatectomía radical.

El segundo artículo mediante la clasificación D'Amico permitió definir el riesgo intermedio como un estadio clínico T2b, una puntuación de Gleason de 7 o un nivel de APE de 10-20 ng/mL, teniendo el 52,4% (664 pacientes) dentro de dicha clasificación, asimismo el 17,5% (222 pacientes) se clasificó como bajo riesgo y 30,1% (382 pacientes) se clasificó como alto riesgo, ambos según los criterios



de D'Amico respectivamente. Dentro de las variables patológicas postoperatorias se reportó la extensión tumoral extracapsular, el margen quirúrgico positivo, la puntuación de Gleason patológica, la invasión de las vesículas seminales y la afectación de los ganglios linfáticos, catalogándose como factores pronósticos significativos en los pacientes con cáncer de próstata tratados mediante prostatectomía radical en el análisis univariado. Se evidenció que la clasificación D'Amico permitió catalogar en bajo, intermedio y alto riesgo conllevando a un adecuado tratamiento multidisciplinario.

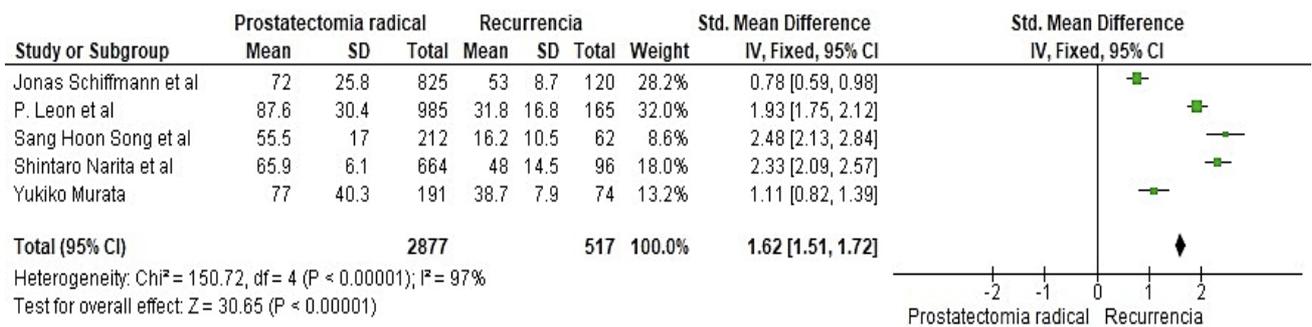
El artículo de Jonas et al.<sup>(31)</sup>, identificó a pacientes durante el periodo 2008 y 2013 tratados con prostatectomía radical, teniendo un total de 1331 pacientes de bajo riesgo con la clasificación D'Amico, los candidatos para vigilancia activa (825 pacientes – 62%) guardaban relación en menor frecuencia el estadio tumoral patológico pT3a (6,3 % frente a 11,7 %) o ZpT3b (1,6 % frente a 3,6 %,  $P < 0,001$ ). Asimismo, presentaron en menor frecuencia una puntuación de Gleason patológica 3 + 4 (52,0 % vs. 73,3%) o puntuación de Gleason patológica 4 + 3 (2,7% vs. 3,8%,  $P < 0,001$ ). Pacientes con más del 50% de compromiso tumoral tenían 4.1 veces más probabilidades de tener un riesgo intermedio o alto según la clasificación D'Amico, de igual manera los pacientes con estrato de APE intermedio (5,1 – 6,6 ng/ml) o alto (6,7 – 10,0 ng/ml). Presumimos que los pacientes con cáncer de próstata de bajo riesgo según la clasificación de D'Amico tienen más probabilidades de ser mejorados y eclipsados en la patología final, se demostró heterogeneidad entre los pacientes con cáncer de próstata de bajo riesgo según la clasificación D'Amico, la edad y niveles de APE menor a 10 ng/ml fueron y serán útiles para una mayor evaluación de riesgo.

El estudio de Yukiko et al.<sup>(32)</sup> permitió predecir el riesgo de recurrencia de cáncer de próstata en pacientes prostatectomizados, permitiéndonos decidir los métodos terapéuticos; sin embargo fue importante evaluar los factores clínicos y patológicos de cada paciente. Fueron seleccionados 191 pacientes en el periodo de abril del 2000 y diciembre del 2013, los cuales fueron observados durante aproximadamente 6 meses, los niveles de APE postoperatorios se midieron cada 3 meses post prostatectomía radical. El rango de edad de todos los pacientes fue de 41 a 78 años, el periodo de seguimiento tuvo una media de 49 meses, el 59.2% de los pacientes diagnosticados con cáncer de próstata en la evaluación

preoperatoria tenían cáncer localizado avanzado, el 2% presentó metástasis ganglionares, se evidenció mal pronóstico que dependían de los factores de riesgo considerados en la clasificación D’Amico. La tasa de supervivencia fue de 5 años, se reportó recurrencia de cáncer en el 20% de los pacientes.

P. Leon et al <sup>(33)</sup> realizaron un estudio observacional de tipo multicéntrico en el cual se demostró que según la clasificación D’Amico el 30.4% de los pacientes se clasificaron de bajo riesgo, 34.5% de riesgo intermedio y 35.1% de alto riesgo, el tratamiento común para los pacientes fue inicialmente prostatectomía radical, seguida de braquiterapia. La heterogeneidad de la población permitió demostrar que la predicción y estratificación para el manejo de los pacientes con cáncer de próstata con riesgo de recurrencia, se vio favorecida con el uso de la clasificación D’Amico.

**(Figura 05). Recurrencia en pacientes prostatectomizados – estudios retrospectivo y multicéntrico**



Fuente: Elaboración propia

En los estudios retrospectivos y multicéntrico se informaron las características de los pacientes incluidos asimismo los pacientes postatectomizados y los que presentaron recurrencia, evidenciándose el riesgo de recurrencia en pacientes prostatectomizados incluidos en los cinco artículos, obteniéndose un OR de 1.62; IC 95% 1.51 a 1.72; p= <0.00001).

Los siete artículos seleccionados indicaron heterogeneidad considerable (96%) en los efectos de intervención, se encontró diferencias significativas observándose una media de edad de 65.14 años, una media de APE de 7.27 ng/ml, se evidenció que la clasificación permitió diferenciar los grados de invasión encontrándose la mayoría en el grado pT3a. Todos los casos presentados tuvieron un seguimiento de 50 meses luego de la prostatectomía



radical. Los estudios actuales encontraron una asociación significativa con un OR de 2.69 en la cual existe una probabilidad de 2.69 veces mayor de presentar recidiva, asimismo se consideró la clasificación D'Amico como un factor pronóstico de recidiva.

#### IV. DISCUSIÓN

El cáncer de próstata es la neoplasia con mayor recurrencia en hombres alrededor del mundo y ha sido denominada como la segunda causa de muerte. Su incidencia es de 131.5 por cada 100 000 habitantes, siendo predominante en raza negra. La posibilidad de un hombre de desarrollar cáncer de próstata es de 1 en 7; y 1 de cada 39 fallecerán por esta causa. La epidemiología nacional determina que en Perú dicha patología tiene un promedio de 37.7% <sup>(34)</sup>. El estudio de Nagel Martínez (2017) determinó que el 50% de los pacientes diagnosticados de cáncer de próstata fueron de bajo riesgo según la clasificación D'Amico, informaron también que la probabilidad de detectar lesiones secundarias y seleccionarlas en el grupo de riesgo adecuado tiene una probabilidad baja <sup>(35)</sup>. En comparación con los artículos incluidos en esta investigación se evidenció que clasificación D'Amico permitió predecir el bajo riesgo del cáncer de próstata según los parámetros establecidos asociado a las características patológicas post prostatectomía radical. No obstante, es un estudio realizado por D Valdez – Vargas et al. (2021) en adultos, estudio de cohorte retrospectivo comparativo de 5 años, se analizó a 108 pacientes, la edad promedio fue de 65.3 años. Según la clasificación D'Amico se obtuvo 33.3% de bajo riesgo, 55.6% de riesgo intermedio y 11.1% de alto riesgo, asimismo se obtuvo una tasa de recurrencia de 14.8% <sup>(36)</sup>. En nuestro estudio se observó una media de edad de 65.1 años observándose una gran prevalencia de cáncer de próstata entre pacientes con y sin factores de riesgo, como bien sabemos a



medida que los hombres envejecen, la próstata va aumentando de tamaño llegando a bloquear la uretra o la vejiga, ocasionando dificultad al miccionar, asimismo se evidencia y se cataloga como hiperplasia prostática benigna la cual asociada a exámenes de laboratorio podría ayudarnos al adecuado diagnóstico (screening) de cáncer de próstata. A la edad se le asocia la raza negra, la historia familiar de primer grado y las infecciones sobreagregadas. Cerquera DC. et al, en su investigación publicada en el 2019 consideraron que entre los factores atribuibles a la estadificación se encuentra la edad, bajo volumen prostático, índice de masa corporal, disminución de la testosterona sérica y el rango de tiempo entre la biopsia y la prostatectomía radical. En nuestro estudio principalmente se encontró asociación con la media de edad, el valor de APE y el procedimiento quirúrgico recibido, en comparación con el estudio mencionad se demostró que el rango de APE entre 10 – 20 ng/mL fue equivalente al riesgo alto. Como bien sabemos entre los factores de riesgo identificados se encuentra la edad, raza, historia familiar, hábitos nocivos, la dieta y factores hormonales que desencadenan el proceso inflamatorio que genera el proceso carcinogénico <sup>(36)</sup>. En relación a los factores de riesgo, nuestros artículos incluidos no informaron sobre el uso de tabaco en los pacientes por lo cual no se pudo establecer asociación. En nuestro estudio se encontró mayor asociación con recaída en los pacientes con un valor de APE mayor de 10 acompañado de historia familiar, edad mayor de 63 años y raza afroamericana, evidenciamos principalmente que la recurrencia de cáncer de próstata estaba asociada al grado de localización intermedio o alto, evidenciándose principalmente en pacientes con metástasis a distancia.



Entre nuestras limitaciones se debe reconocer que existió sesgo de publicación, sesgo de reporte pudiéndose no haber encontrado ciertos hallazgos dentro de las literaturas utilizadas. Se evidenció entre los siete artículos la existencia de sesgo de diagnóstico ya que el uso de pruebas diagnósticas para confirmar la recurrencia de cáncer de próstata fueron distintas, teniendo como prueba en común la ecografía, no se tuvo conocimiento a quienes se le realizó tomografía o biopsia para confirmar recurrencia, considerando esto como sesgo de ocultamiento de asignación de los estudios al haber poca aclaración de la manera en que se asignaron a los pacientes a las intervenciones. Asimismo, existió sesgo al realizar la comparación entre los grupos de población y/o tamaño muestra determinados por diversidad heterogénea.



## V. CONCLUSIONES

- La Clasificación D'Amico permite estratificar el riesgo de recurrencia de cáncer de próstata post prostatectomía, obteniéndose un OR de 1.62; IC 95% 1.51 a 1.72; ( $p = <0.00001$ ).
- El score de Gleason es un indicador de recurrencia de cáncer de próstata en pacientes prostatectomizados.
- El APE es un indicador de recurrencia de cáncer de próstata tanto en los pacientes con y sin sintomatología asociada, asimismo se relaciona de manera vigorosa con la progresión clínica.
- El estadio TNM es un indicador de recurrencia de cáncer de próstata post prostatectomía.
- Existe relación directa entre la edad y la recurrencia de cáncer de próstata, se obtuvo una edad media de 65.14 años.
- No se pudo establecer relación entre el uso de tabaco post prostatectomía y la recurrencia de cáncer debido a que los artículos incluidos no brindaron datos concluyentes.

**VI. BIBLIOGRAFÍA**

- 1) Wein AK, Kavoussi LR, Partin AW, Peters CA. Campbell Walsh urology. Elsevier (Philadelphia). 2016; 11.
- 2) Aaron BS, Franco MD, Hayward Ph D. Review of Prostate Anatomy and Embryology and the Etiology of BPH. Urol Clin North Am. 2016; 43 (3): 279 – 288
- 3) Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Fauci A, et al. Harrison principios de medicina interna. 2015;19: 1799 – 1871.
- 4) McAAnich JW, Lue TF. Smith y Tanagho: Urología general. [Internet]. Mcgraw-hill interamericana editores. 2013. [Consultado 13 de Enero del 2022]. Disponible en: <https://accessmedicina.mhmedical.com/book.aspx?bookID=1487>
- 5) Sánchez LC, Padilla A. Estudio comparativo entre el resultado de la escala de Gleason en la biopsia transrectal guiada por ultrasonido y el resultado de escala de Gleason en la prostatectomía radical de los pacientes con cáncer de próstata. 2007. Vol XXII: 77 a 82.
- 6) Byung HC, Shigeo HB, , Edmund C. The incidence, mortality, and risk factors of prostate cancer in Asian men. Prostate International. 2018. 7(1): 1–8.
- 7) Savón ML. Cáncer de próstata: actualización. Revista Información Científica. 2019; 98 (1): 117 – 126.
- 8) Bergió RG, Arribillaga L, García OH, El Hay M, Orellana S, Montedoro A, et al. Evaluación de los criterios de Epstein para cáncer de próstata insignificante en nuestra serie de prostectomía radical. Rev Chil Urol. 2012;77(2):119–24
- 9) Litwin MS, Tan H-J. The Diagnosis and Treatment of Prostate Cancer: A Review. JAMA. 2017;317(24):2532–42.
- 10) Ferro M, Buonerba C, Terracciano D, Lucarelli G, Cosimato V, Bottero D, et al. Biomarkers in localized prostate cancer. Future Oncol Lond Engl. 2016;12(3):399–411.
- 11) Bolaños Morera P, Chacón Araya. C. Escala patológica de Gleason para el cáncer de prostata y sus modificaciones. Med Leg Costa Rica. 2017;34(1):237–43.
- 12) Bourke L, Turner R, Greasley R, et al; STAMINA investigators. A multi-centre investigation of delivering national guidelines on exercise training for men with



- advanced prostate cancer undergoing androgen deprivation therapy in the UK NHS. 2018;13(7):e0197606.
- 13) Montironi R, Cimadamore A, Cheng L, Lopez BA, Scarpelli M. Prostate cancer grading in 2018: limitations, implementations, cribriform morphology, and biological markers. *The International Journal of Biological Markers*. 2018, 33 (4) 331 – 334.
  - 14) Narita S, Mitsuzuka K, Tsuchiya N, Koie T, Kawamura S, Ohyama C, et al. Reassessment of the risk factors for biochemical recurrence in D'Amico intermediate-risk prostate cancer treated using radical prostatectomy. *Int J Urol Off J Jpn Urol Assoc*. 2015;22(11):1029–35.
  - 15) D'Amico AV, Moul J, Carroll PR, Sun L, Lubeck D, Chen MH. Cancer-specific mortality after surgery or radiation for patients with clinically localized prostate cancer managed during the prostate – specific antigen era. *J Clin Oncol*. 2003. 21 (11): 2163 – 72.
  - 16) Kachur E. Prostate Cancer Review. *US Pharm*. 2018; 43 (8) HS-7-HS-12.
  - 17) Parker C, Gillessen S, Heidenreich A, Horwich A, ESMO Guidelines Committee. Cancer of the prostate: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up†. *Ann Oncol*. 2015; 26 (5): 69-77.
  - 18) Bolton D, Cheng Y, Willems-Jones AJ, Li J, Niedermeyr E, Mitchell G, et al. Altered significance of D'Amico risk classification in patients with prostate cancer linked to a familial breast cancer (kConFab) cohort. *BJU Int*. 2015;116(2):207–12.
  - 19) Rodríguez AR, Cabrera FJ, Corrales AE. Guía 2020 del Cáncer de Próstata Avanzado. *AUA*. 2020; 13 (5): 2-4.
  - 20) Orozco MA, Chávez AA. Prostatectomía radical, radioterapia y vigilancia activa sin diferencias estadísticamente significativas en los resultados de mortalidad de pacientes con cáncer de próstata localizado. *Rev Mex Urol*. 2017;77(2):85–8.
  - 21) Barocas DA, Alvarez J, Resnick MJ, Koyama T, Hoffman KE, Tyson MD. et al.: Association Between Radiation Therapy, Surgery, or Observation for Localized Prostate Cancer and Patient-Reported Outcomes After 3 Years. *JAMA*. 2017; 317 (11): 1126-1140.



- 22) Breau RH, Kumar RM, Lavalle LT, et al. The effect of surgery report cards on improving radical prostatectomy quality: the SuRep study protocol. *BMC Urology*. 2018; 18:89
- 23) Panez K, Cabanillas L, Díaz-Vélez D. Factores De Riesgo Para Recidiva Bioquímica En Prostatectomía Radical Por Cáncer De Próstata en pacientes atendidos en el Hospital Guillermo Almenara Irigoyen. *Rev Exp Med*. 2016; 2(3):84-88.
- 24) Cuentas JM, Goicochea LS, Carolina J, Taype RA, Milton A, Cordier MA, et al. Guía de práctica clínica para el tamizaje, diagnóstico y tratamiento inicial de cáncer de próstata localizado y localmente avanzado en el Seguro Social del Perú. *Rev. Cuerpo méd. HNAAA*. 2021; 14 (2): 145 – 206.
- 25) Jaunarena JH, Chávez D, Belisle DF, Tobía I, et al. Prostatectomía radical en pacientes con cáncer de próstata de alto riesgo: resultados oncológicos y funcionales. *Rev. Arg. De Urol*. 2016; 81 (2): 57 – 62.
- 26) Diana CC, Wilfredo DD, Giancarlo BG. Estudio de concordancia entre los resultados de la puntuación de Gleason de biopsias de próstata y los de la prostatectomía radical en pacientes con cáncer de próstata localizado. *Rev. Fac. Med*. 2019; 67 (3):209-14.
- 27) Ramzi LB, Hiba AH, Dell'Oglio P, Schiffmann J, Tian Z, Heinzer H, et al. Primary Gleason pattern upgrading in contemporary patients with D'Amico low-risk prostate cancer: implications for future biomarkers and imaging modalities. *BJU International*. 2017. (119): 692- 699.
- 28) Milonas D, Kincius M, Skulcius G, Lonas MA, Guinaviciene I, Mindaugas Lievaltas. Evaluation of D'Amico criteria for low-risk prostate cancer. *Scandinavian Journal of Urology*. 2014; 48: 344–349
- 29) Hoon SS, Pak S, Park S, Song C, Gab JI, Jae CH. et al. Predictors of unfavorable disease after radical prostatectomy in patients at low risk by D'Amico criteria: Role of Multiparametric magnetic resonance imaging. *The journal of urology*. 2014; 192: 1-7.
- 30) Shintaro N, Koji M, Norihiko T, Takuya K, Kawamura S, Ohyama C, et al. Reassessment of the risk factors for biochemical recurrence in D'Amico intermediate-risk prostate cancer treated using radical prostatectomy. *International Journal of Urology* (2015) 22, 1029--1035



- 31) Schiffmann J, Wenzel P, Salomon G, Budaus L, Schlomm T, Minner S, et al. Heterogeneity in D'Amico classification – based low – risk prostate cancer: Differences in upgrading and upstaging according to active surveillance eligibility. *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations*. 2015: 1-7.
- 32) Murata Y, Tatsugami K, Yoshikawa M, Hamaguchi M, Yamada S, Hayakawa Y. et al. Predictive factors of biochemical recurrence after radical prostatectomy for high-risk prostate cancer. *International Journal of Urology*. 2018. 25(3): 284 – 289.
- 33) P. Leon, G Cancel – Tassin, N Koutlidis, J Calves, M Funes de la Vega, A Valeri, et al. Prevalence and diversity of management of prostate cancer patients classified as low risk using D'Amico group or Cancer of the Prostate Risk Assessment (CAPRA) score: A French multicenter study. *Progres en urologie*. 2017. Pag 8.
- 34) Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades Ministerio de Salud Octubre 2020. <http://www.dge.gob.pe/portal/docs/tools/teleconferencia/2021/SE252021/03.pdf>.
- 35) Martinez N, Calvo C, Ibarra A, Ramos C, Zambrano N. ¿Es necesario realizar un estudio de etapificación en todos los pacientes con cancer de prostata? Experiencia de un centro clinico nacional. *Revista medica de Chile*. 2017. (145):5.
- 36) Valdez V, Sanchez M, Badillo M, Maldonado R, Manzo B, Perez V et al. Tasa de recurrencia del cáncer de prostata localizado despues de la prostatectomia radical según la clasificación de riesgo de D'Amico en un hospital terciario de referencia: estudio de asociación. *Cirugia y Cirujanos*, 2021: 89 (4): 520- 527.



**ANEXOS**

**MÉTODO DE BÚSQUEDA:**

<b>PUBMED</b>	D'Amico[All Fields] AND ("classification"[Subheading] OR "classification"[All Fields] OR "classification"[MeSH Terms]) AND as a[Author] AND predictor[All Fields] AND ("recurrence"[MeSH Terms] OR "recurrence"[All Fields]) AND post[All Fields] AND ("prostatectomy"[MeSH Terms] OR "prostatectomy"[All Fields]) AND ("prostatic neoplasms"[MeSH Terms] OR ("prostatic"[All Fields] AND "neoplasms"[All Fields]) OR "prostatic neoplasms"[All Fields] OR ("prostate"[All Fields] AND "cancer"[All Fields]) OR "prostate cancer"[All Fields])
<b>EBSCO</b>	S1 D' Amico OR classification OR predictor OR recurrence S2 neoplasms prostatic OR prostatectomy OR cáncer OR neoplasms OR prostate cancer S3 recurrence S4 S1 AND S2 AND S3
<b>EMBASE</b>	('Classification':ab,ti OR 'D'Amico classification'OR 'Cancer recurrence classification'/exp) AND ('predictor of cancer:ab,ti OR 'predictor of post prostatectomía'/exp) AND ('cancer':ab,ti OR 'cancer recurrence'/exp)
<b>OID</b>	('Classification':ab,ti OR 'D'Amico classification'OR 'Cancer recurrence classification'/exp) AND ('predictor of cancer:ab,ti OR 'predictor of post prostatectomía'/exp) AND ('cancer':ab,ti OR 'cancer recurrence'/exp)
<b>MEDLINE</b>	S1 D' Amico OR classification OR predictor OR recurrence S2 neoplasms prostatic OR prostatectomy OR cáncer OR neoplasms OR prostate cancer S3 recurrence S4 S1 AND S2 AND S3
<b>SCOPUS</b>	D'Amico AND for AND prostate AND (LIMIT-TO (EXACTSRCTITLE, "Journal Of Urology") OR LIMIT-TO (EXACTSRCTITLE, "Urology") OR LIMIT-TO (EXACTSRCTITLE, "European Urology")) AND (LIMIT-TO(PUBSTAGE, "final")) AND (LIMIT-TO (FRETOREAD, "all")) AND (LIMIT-TO (PUBYEAR, 2021) OR LIMIT-TO (PUBYEAR,2020) OR LIMIT-TO (PUBYEAR,2019) OR LIMIT-TO (PUBMYEAR, 2018) OR LIMIT-TO (PUBYEAR, 2017)) AND (LIMIT- TO(DOCTYPE, "at") OR LIMIT-TO (DOCTYPE, "re")) AND (LIMIT-TO (SUBJAREA, "MEDI")) AND (LIMIT-TO (SRCTYPE, "j"))
<b>WEB OF SCIENCES</b>	("Classification"OR"D'Amico classification"OR"cancer recurrence classification") AND ("Predictor of cancer" OR "predictor of post – prostatectomía") AND ("Cancer" OR "cancer recurrence")