



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
DIRECCIÓN DE POSTGRADO



PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN DE CIRUGÍA ONCOLÓGICA
INSTITUTO DE ONCOLOGÍA MIGUEL PÉREZ CARREÑO
NAGUANAGUA-CARABOBO

PROSTATECTOMÍA RADICAL EXTRAMUROS CON EVALUACIÓN DE RIESGO
DE PROGRESIÓN EN CÁNCER PROSTÁTICO UTILIZANDO NOMOGRAMA
CAPRA: UN ANÁLISIS DE 10 AÑOS

Autor: Francisco Páez Nieves

Tutor: Dr. Odoardo Poggioli

Valencia, noviembre 2023



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
DIRECCIÓN DE POSTGRADO



PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN DE CIRUGÍA ONCOLÓGICA
INSTITUTO DE ONCOLOGÍA MIGUEL PÉREZ CARREÑO
NAGUANAGUA-CARABOBO

**PROSTATECTOMÍA RADICAL EXTRAMUROS CON EVALUACIÓN DE RIESGO
DE PROGRESIÓN EN CÁNCER PROSTÁTICO UTILIZANDO NOMOGRAMA
CAPRA: UN ANÁLISIS DE 10 AÑOS**

Trabajo de Investigación presentado ante la Dirección de Estudios de Post-grado de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad de Carabobo para optar al Título de Especialista en Cirugía Oncológica.

Autor: Francisco Páez Nieves

Tutor: Dr. Odoardo Poggioli

Valencia, noviembre 2023



ACTA DE DISCUSIÓN DE TRABAJO ESPECIAL DE GRADO

En atención a lo dispuesto en los Artículos 127, 128, 137, 138 y 139 del Reglamento de Estudios de Postgrado de la Universidad de Carabobo, quienes suscribimos como Jurado designado por el Consejo de Postgrado de la Facultad de Ciencias de la Salud, de acuerdo a lo previsto en el Artículo 135 del citado Reglamento, para estudiar el Trabajo Especial de Grado titulado:

PROSTATECTOMÍA RADICAL EXTRAMUROS CON EVALUACIÓN DE RIESGO DE PROGRESIÓN EN CÁNCER PROSTÁTICO UTILIZANDO NORMOGRAMA CAPRA: UN ANÁLISIS DE 10 AÑOS.

presentado para optar al grado de **Especialista en Cirugía Oncológica** por el (la) aspirante:

PAEZ N., FRANCISCO E DE LA C.
C.I. V – 18320269

Después de haber examinado el Trabajo presentado, bajo la tutoría del profesor(a): Odoardo Poggioli C.I. 3753804, decidimos que el mismo está **APROBADO**.

La presente se expide en Valencia, en fecha: **16/12/2023**

Prof. Eliécer Payares
(Pdte)
C.I. 17007371
Fecha 16/12/2023

Odoardo Poggioli
C.I. 3753804
Fecha 16/12/23



Prof. Jon Urbistazu
C.I. 12524671
Fecha 16/12/2023



UNIVERSIDAD DE CARABOBO



FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
DIRECCIÓN DE POSTGRADO
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN DE CIRUGÍA ONCOLÓGICA
INSTITUTO DE ONCOLOGÍA MIGUEL PÉREZ CARREÑO
NAGUANAGUA-CARABOBO

PROSTATECTOMÍA RADICAL EXTRAMUROS CON EVALUACIÓN DE RIESGO
DE PROGRESIÓN EN CÁNCER PROSTÁTICO UTILIZANDO NOMOGRAMA
CAPRA: UN ANÁLISIS DE 10 AÑOS.

Autor: Francisco Páez Nieves

Tutor: Dr. Odoardo Pogglioli

Año 2023

RESUMEN

El adenocarcinoma de próstata es uno de los problemas más importantes que enfrenta la población masculina, de acuerdo con las estadísticas del servicio de registro del instituto Oncológico Miguel Pérez Carreño, por lo menos 10 pacientes anuales son matriculados y valorados tras ser sometidos a prostatectomía radical extramuros en consulta del servicio de urología oncológica. **Objetivo General:** Evaluar el riesgo de progresión de cáncer prostático mediante el nomograma CAPRA en pacientes sometidos a prostatectomía radical extramuros atendidos en el instituto de oncología Dr. "Miguel Pérez Carreño", durante el periodo comprendido entre enero 2009 a enero 2019. **Metodología:** se trata de un estudio de tipo analítico y de nivel comparativo; el diseño fue de corte transversal y retrospectivo. La muestra fue no probabilística deliberada conformada por 83 historias de pacientes que cumplieron los criterios establecidos. Se utilizó la revisión documental y como instrumento se diseñó una ficha de registro. **Resultados:** se registró una edad promedio de 58,53 años $\pm$ 5,15; De PSA se registró un promedio de 33,91 $\pm$ 3,66; fueron más frecuentes aquellos clasificados como Gleason 8 (4+4), 9 (5+4) y 10 (5+5) con similar proporción (15,66% por igual). Un 56,63% estaba en estadio T3b. Del PPB se registró un promedio de 30,90% $\pm$ 1,30; Predominó el riesgo alto de CAPRA (61,45%), en segundo lugar, se presentó el riesgo intermedio (28,92%). De la biopsia de la pieza operatoria predominó el compromiso de márgenes (90,36%=); la presencia de invasión a vesículas seminales (71,08%); la presencia de extensión extracapsular (71,08%) y la ausencia de metástasis ganglionar (55,42%). Se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el riesgo de progresión a partir de CAPRA y los resultados de la biopsia de la pieza operatoria reportados ($P < 0,05$). **Conclusiones:** la muestra examinada reportó factores de mal pronóstico, predictores de recaída posterior a una prostatectomía radical. Esta asociación es de esperarse pues a mayor riesgo en el nomograma CAPRA, más probable es encontrar una enfermedad más agresiva.

Palabras clave: Cáncer de Próstata, monograma de CAPRA, prostatectomía, extramuros, biopsia.



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
DIRECCIÓN DE POSTGRADO



PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN DE CIRUGÍA ONCOLÓGICA
INSTITUTO DE ONCOLOGÍA MIGUEL PÉREZ CARREÑO
NAGUANAGUA-CARABOBO

EXTRAMURAL RADICAL PROSTATECTOMY WITH EVALUATION OF RISK OF PROGRESSION IN PROSTATE CANCER USING CAPRA NOMOGRAM: A 10-YEAR ANALYSIS

Autor: Francisco Pérez Nieves

Tutor: Dr. Odoardo Poggioli

Año 2023

ABSTRACT

Prostate adenocarcinoma is one of the most important problems faced by the male population. According to statistics from the registry service of the Miguel Pérez Carreño Oncology Institute, at least 10 patients annually are registered and evaluated after undergoing extramural radical prostatectomy. in consultation with the urology oncology service. **General Objective:** To evaluate the risk of prostate cancer progression using the CAPRA nomogram in patients undergoing extramural radical prostatectomy treated at the Dr. "Miguel Pérez Carreño" Oncology Institute, during the period from January 2009 to January 2019. **Methodology:** It is an analytical and comparative study; The design was cross-sectional and retrospective. The sample was deliberate non-probabilistic, made up of 83 patient stories that met the established criteria. A documentary review was used and a registration form was designed as an instrument. **Results:** an average age of 58.53 ± 5.15 was recorded; An average of 33.91 ± 3.66 was recorded for PSA; Those classified as Gleason 8 (4+4), 9 (5+4) and 10 (5+5) were more frequent with a similar proportion (15.66% equally). 56.63% were in stage T3b. Of the PPB, an average of $30.90\% \pm 1.30$ was recorded; High CAPRA risk predominated (61.45%), followed by intermediate risk (28.92%). From the biopsy of the surgical specimen, margin involvement predominated (90.36%=); the presence of invasion of seminal vesicles (71.08%); the presence of extracapsular extension (71.08%) and the absence of lymph node metastasis (55.42%). A statistically significant association was found between the risk of progression from CAPRA and the reported biopsy results of the surgical specimen ($P < 0.05$). Conclusions: the sample examined reported poor prognostic factors, predictors of relapse after radical prostatectomy. This association is to be expected since the higher the risk in the CAPRA nomogram, the more likely it is to find a more aggressive disease.

Keywords: Prostate Cancer, CAPRA monogram, prostatectomy, extramural, biopsy

ÍNDICE GENERAL

	Pag
Resumen	ii
Abstract	iii
Introducción	7
Materiales y métodos	15
Resultados	16
Discusión	20
Conclusiones	23
Recomendaciones	23
Referencias	25
Anexo A Permiso Institucional	28
Anexo B Ficha de Registro	29

INTRODUCCIÓN.

El cáncer de próstata (CP) es una neoplasia silenciosa y de una progresión lenta, considerado un problema de gran importancia de salud pública a los que se enfrenta la población masculina, pues es el segundo cáncer más frecuente y corresponde a ser la quinta causa de muerte por cáncer para varones a nivel mundial.⁽¹⁾ A pesar de la alta incidencia de cáncer prostático en mayores de 60 años su aparición es mayor con el aumento de la edad, la probabilidad de desarrollar esta patología es de 9,2% en hombres de raza blanca y de 10% en hombres de raza negra, es de hacer notar que pacientes en edades menores de 80 años, tienen una probabilidad en un 35% de padecer esta enfermedad⁽²⁾

El CP es la neoplasia solida más frecuentes de los hombres en Venezuela; Estados Unidos México, Perú y Chile, según información obtenida por: The International Agency for Research on Cancer (IARC). Global Cancer Observatory ⁽³⁾; Esta es una patología silenciosa, que no presenta síntomas al inicio de la enfermedad, por ende, existe una incidencia aproximadamente de 214 casos por 1000 varones. Constituye la tercera causa de muerte y se invocan, tres factores de riesgo, como la edad, origen étnico y familiar, algunos factores exógenos como el alto consumo de grasas animales⁽³⁾

En Venezuela el cáncer de próstata reviste una importancia, debido a su evolución anual. Según el último estudio de los pronósticos de la mortalidad e incidencia del cáncer en Venezuela publicado en el 2021⁽⁴⁾, el cáncer de próstata ocupó el primer lugar por mortalidad con 3.792 fallecidos y por incidencia, también el primer lugar con 8.277 casos nuevos. Se diagnóstica con mayor frecuencia entre los 65-74 años edad y la mortalidad ocurre con mayor frecuencia a partir de los 75 años. Asimismo, en nuestro país, el CP no solo ocupó el primer lugar tanto por mortalidad como en incidencia entre todos los tipos de cáncer estudiados en 2021, sino que, además, debido a las muertes prematuras que causó, se perdieron, en el último año, un total

de 7.741 años de vida, razón por la cual estos hombres no lograron alcanzar la expectativa de vida en Venezuela, estimada en 71 años. ⁽⁵⁾

El tratamiento quirúrgico del cáncer de próstata consiste en una prostatectomía radical, que supone la extirpación de la glándula entre la uretra y la vejiga, así como la recepción de ambas vesículas seminales junto al tejido peri prostático ⁽⁶⁾. Después de la Prostatectomía radical se evalúa el nivel del PSA el cual se mantiene en niveles bajos, ahora bien, si estos se benefician de radioterapia adyuvante, el nivel del PSA desciende lentamente con un tiempo promedio de 27 meses⁽⁷⁾. Aproximadamente el 20% de los pacientes tratados con Radioterapia el PSA puede elevarse temporalmente (20-30 %) y después bajar en un fenómeno llamado rebote. La definición varía entre 0,1 a 0,4 ng/mL. El estudio lancet, logra demostrar que la radioterapia seguida de 3 años de Goserelina fue superior a la radioterapia aislada⁽⁸⁾.

En ese orden ideas, reviste una gran importancia la revisión cabal de ciertos parámetros para poder evaluar el compromiso a nivel del órgano prostático y los santuarios metastásicos en los estudios preoperatorios extra-muros⁽⁸⁾. A saber, factores pronósticos anamopatológicos, de fallo bioquímico tras prostatectomía radical, también conocidos como factores pronósticos clásicos. Los Márgenes quirúrgicos: La presencia de márgenes quirúrgicos positivos se relaciona con una mayor probabilidad de fallo bioquímico (hazard ratio (HR) de 3.21 (2.12–4.85), mayor recaída local de la enfermedad (HR 4.64 (1.78–12.07) y mayor riesgo de desarrollo de metástasis a distancia (HR 6.64 (1.91–23.08). describieron la asociación entre el número de márgenes. No existe identificación una localización concreta que se relacione con mayor incidencia de recaída bioquímica.⁽⁹⁾

La Extensión extraprostática: La extensión extracapsular es un término utilizado de manera clásica. La próstata carece de una cápsula definida como tal, tratándose en realidad de una banda fibromuscular que separa el tejido glandular prostático del tejido periprostático y que no se encuentra en toda la superficie de la misma. Por

ello se ha recomendado la utilización del término extensión extraprostática (EEP). La EEP se define como la extensión del tumor más allá de los límites anatómicos de la glándula prostática y equivale al estadio T3a de la clasificación del TNM. Es conocido que estos pacientes presentan peor pronóstico que aquellos con un cáncer de próstata organoconfinado, relacionándose la presencia de EEP con un mayor riesgo de recurrencia bioquímica. La supervivencia global y cáncer específica de los pacientes con estadio patológico T3a a los 5 años es de 75% y 85% y a los 10 años es del 60% y 72% respectivamente. ⁽⁹⁾

Invasión de las vesículas seminales: Equivale en la clasificación TNM al estadio T3b. La invasión de las vesículas seminales también implica una EEP del tumor y se asocia con mayor riesgo de recaída bioquímica. Por tanto, aunque la afectación de las vesículas seminales se ha demostrado que tiene significación pronóstica, debe ser considerada en conjunto con otros factores pronósticos como los márgenes quirúrgicos y el grado de Gleason. ⁽⁹⁾

En cuanto a Estatus ganglionar: Los pacientes con afectación ganglionar tienen tasas de recurrencia bioquímica 1,7 veces superiores que aquellos con ganglios negativos, además de mayor riesgo de desarrollo de metástasis (HR 1,48 (1,14-1,92))⁹⁰. El riesgo de afectación ganglionar puede inferirse teniendo en cuenta el PSA al diagnóstico, el grado de Gleason en la biopsia de próstata y el estadio clínico inicial. De esta manera, la realización de la linfadenectomía está indicada en pacientes de alto riesgo clínico, en los cuales el riesgo de afectación ganglionar está entre el 10% y el 40%, y en aquellos pacientes de riesgo intermedio clínico cuando el riesgo de afectación ganglionar sea superior al 5%. ⁽⁹⁾.

Para el cáncer de Próstata de alto riesgo, la prostatectomía radical es el tratamiento opcional, sobre todo en pacientes jóvenes y en el contexto de un tratamiento multimodal; esto debido a la elevada probabilidad de obtener márgenes quirúrgicos comprometidos, ganglios linfáticos positivos e invasión a vesículas seminales y

tejidos peri-prostáticos; estos pacientes ameritan tratamiento adyuvante o de rescate con radioterapia y/o supresión androgénica total ⁽¹⁰⁾.

La radioterapia externa, en tumores prostáticos ha tenido un gran incremento en las últimas décadas, sobre todo en el advenimiento de intensidad modulada (IMRT), con la que es posible direccionar con mayor precisión el espectro de radiación. Ello permite administrar altas dosis de radiación sin daños a órganos diana. La dosis óptima para tratar el CP de bajo riesgo es de 76 Gy, y de 81 Gy para riesgos intermedio y alto. ⁽¹¹⁾

En los últimos años, se han desarrollado una serie de algoritmos, nomogramas y reglas de predicción clínica para ayudar a los médicos a predecir el resultado del paciente después de diferentes tratamientos, estas herramientas son adecuadas para la práctica clínica debido a su naturaleza y sus valores predictivos. En 2005, Cooperberg et al. idearon la regla CAPRA (Evaluación del riesgo de cáncer de próstata). Esto con la finalidad de predecir la probabilidad preoperatoria de invasión extracapsular estadísticas vesículas seminales. ⁽¹²⁾

La puntuación CAPRA-S (Cancer of the Prostate Risk Assessment), es una evaluación creada por un grupo de la Universidad de California en San Francisco, con el cual se puede predecir fácilmente el riesgo, sin necesidad de tablas o de programas informáticos; ha sido ampliamente validado en la predicción de recurrencia, metástasis y mortalidad por cáncer de próstata, a través de múltiples modalidades de tratamiento. Esta puntuación incluye variables como estadio clínico TNM y edad, además de la suma Gleason y el porcentaje de biopsias positivas; por otro lado, incorpora el uso de PSA para la predicción de la recurrencia. Este método es utilizado tras la realización de prostatectomía radical, es decir, es un método postoperatorio. ^(13,14) Con esta clasificación los pacientes con 0-2 puntos se incluyen en el grupo de bajo riesgo de recidiva bioquímica, con 3-5 puntos riesgo intermedio y ≥ 6 puntos alto riesgo. ⁽⁹⁾

El puntaje CAPRA varía de 0 a 10, se evalúa el grado del Gleason, según el siguiente criterio: primario 1 a 3 con patrón secundario 1 a 3 (0 puntos), patrón primario 1 a 3 con patrón secundario 4 o 5 (1 punto), y patrón primario 4 a 5 con secundario 1 a 5 (3 puntos). De igual forma, el nivel de antígeno prostático sérico preoperatorio (PSA) se les asigna puntajes mediante el siguiente criterio: de 2,1 a 6,0 ng/ml (0 puntos), de 6,1 a 10 ng/ml (1 punto), de 10,1 a 20 ng/ml (2 puntos) de 20,1 a 30 (3 puntos) y mayor a 30 ng/ml (4 puntos). De acuerdo al estadio clínico T1 o T2 se asigna 0 puntos, mientras que T3a en adelante se le asigna 1 punto. Edad menor de 50 años (0 puntos), mientras que la edad 50 años y más (1 punto). Finalmente, el porcentaje de biopsia de próstata positiva 34% (0 puntos), mientras que mayor a 34% (1 punto) ⁽¹⁴⁾.

El tratamiento radical en los estadios iniciales puede ser quirúrgico o radioterapéutico, con o sin supresión androgénica previa ⁽¹⁵⁾, por tal razón la trascendencia de este trabajo es revisar las indicaciones terapéuticas de cada paciente confrontando los parámetros antes mencionados, para identificar los pacientes que preoperatoriamente, tenían valores, que de acuerdo al nomograma CAPRA, tendrían de ser sometidos a tratamiento adyuvante o de rescate post prostatectomía radical.

De acuerdo con las estadísticas del servicio de registro del instituto Oncológico Miguel Pérez Carreño, por lo menos 10 pacientes anuales son matriculados y valorados tras ser sometidos a prostatectomía radical extramuros en la consulta del servicio de urología oncológica. En ese orden de ideas, resulta de suma importancia revisar cabalmente ciertos parámetros para poder evaluar el compromiso a nivel del órgano prostático y los santuarios metastásicos, en aquellos estudios preoperatorios de procedimientos realizados extramuros; debido a que estos pacientes son sometidos a prostatectomía radical en instituciones foráneas, no siendo a órgano confinado.

El cáncer de próstata, continúa siendo uno de los grandes problemas que presenta

la población masculina y por tal motivo, en el Instituto Miguel Pérez Carreño, lugar donde se realizó el estudio, existen análisis en los últimos 10 años de pacientes con cáncer prostático que fueron intervenidos de forma extramuros, que acuden a la consulta de urología oncológica, a órgano no confinado; de aquí la importancia de aplicar el nomograma CAPRA a los pacientes antes de ser intervenidos, ya que esto permite clasificar los grupos de riesgo como mayor comprensión de los médicos especialistas, para así definir conducta. Lo que permite una disminución de complicaciones y tratamiento radiante adyuvante y de rescate.

Entre los estudios relacionados con el presente trabajo y que sirvieron de guía para su desarrollo se encuentra el realizado por Sánchez-Basto C et al⁽¹⁶⁾ revisaron los datos de los pacientes llevados a prostatectomía radical en el Hospital Universitario San Ignacio desde el año 2005 hasta el año 2015, donde se logró tener contacto con 112 de ellos a los cuales se les aplicó el cuestionario UCLA PCI. En el dominio de función urinaria, 57% de los pacientes reportan tener “control total de la orina,” 53% nunca tienen escape involuntario de la orina, 82% no requieren el uso de protectores. En cuanto a la función sexual, 69,3% califican su habilidad para tener una erección como pobre o muy pobre, 25% regular y 7% buena o muy buena. Para 20% la erección es suficiente para lograr el coito. Y para 52% esa función implica un problema en su vida. Concluyen que la prostatectomía radical tiene un impacto importante no despreciable en la calidad de vida de los pacientes, especialmente en lo referente a la función urinaria y sexual. Su impacto en la calidad de vida debe ser considerado al momento de realizar la consejería previa a la toma de decisiones en el manejo definitivo del cáncer de próstata, con el fin de que el paciente tenga unas expectativas claras en ese sentido.

Por su parte, Marió, C et al⁽¹⁷⁾ realizaron un estudio retrospectivo descriptivo en pacientes operados de prostatectomía radical entre 2012 y 2013 en Hospital DIPRECA. De los 80 pacientes, la edad promedio fue de 65.4 años (± 6.75 años), un 58.75% presentaron CAPRA-score de 0-2 y un 41.25% >2 . Se realizó linfadenectomía en un 23.75% y un 36.84% tuvieron ganglios positivos. Hubo

asociación significativa entre CAPRA-score >2 y compromiso de vesículas ($p=0.002$); márgenes comprometidos ($p=0.003$) y ganglios positivos ($p=0.009$). No hubo diferencia significativa entre pacientes con CAPRA-score > 2 y la presencia de compromiso transcapsular en la biopsia ($p=0.25$). Concluyeron que el uso de CAPRA-score para decidir linfadenectomía basado en su predicción de recidiva posterior a tratamiento es una práctica habitual, donde la asociación entre CAPRA >2 y dos de tres factores de biopsia que determinan realizar radioterapia adyuvante (vesículas y márgenes quirúrgicos comprometidos).

Castellanos E⁽¹⁸⁾. en el estudio titulado: Comparación del riesgo de progresión entre factores pre-quirúrgicos según D'amico y post-quirúrgicos de CAPRA-S en pacientes llevados a prostatectomía radical más linfadenectomía pélvica ampliada por cáncer de próstata. Se trató de un estudio observacional, retrospectivo y descriptivo que incluyó 450 pacientes a quienes se les realizó prostatectomía radical más linfadenectomía pélvica ampliada en el Instituto Nacional de Cancerología en Colombia. Entre sus resultados destaca: En el 45.6% de la población en estudio se observó una variación del riesgo de progresión, encontrando una sub-estimación del riesgo del 22,7% en el sistema D'amico con respecto del CAPRA-S. entre sus conclusiones destaca que CAPRA-S posee un mejor rendimiento para estimación del riesgo, comparado con D'amico, el cual puede sub-estimar este riesgo según los resultados obtenidos en el estudio.

Domínguez Villalón M. en su tesis doctoral: Proporción Tumoral detectada en la biopsia transrectal de próstata como factor predictor de la afectación de márgenes quirúrgicos y progresión bioquímica tras la cirugía. La mediana de edad de los pacientes fue de 61 años (RIQ: 57-65 años) y el grado de Gleason más frecuente fue el Gleason 6(3+3) (62,7%). La autora hace referencia a la distribución del porcentaje de cáncer observado en la biopsia de los pacientes que progresaron bioquímicamente fue del 30%, y del 45,3% en los indeterminados, resultando significativas estas diferencias ($p<0,0001$). Los pacientes que no progresaron son los que difirieron significativamente de los que sí lo hicieron o fueron indeterminados

para progresar ($p=0,006$ y $p<0,0001$), respectivamente. Se igual forma, la incidencia de progresión bioquímica según la afectación de márgenes quirúrgicos de la pieza de prostatectomía radical fue negativa, unifocal o multifocal, mostró diferencias estadísticamente significativas ($p<0,0001$). La afectación unifocal o multifocal se asoció a progresión en un 45% y un 54% respectivamente.

Por todo lo anteriormente expuesto se establece como *Objetivo General* del presente estudio: Evaluar el riesgo de progresión de cáncer prostático mediante el nomograma CAPRA en pacientes sometidos a prostatectomía radical extramuros atendidos en el instituto de oncología Dr. “Miguel Pérez Carreño”, durante el periodo comprendido entre enero 2009 a enero 2019.

Para lo cual se establecieron como objetivos específicos:

- Caracterizar los pacientes con cáncer prostático a partir de la edad y los factores del nomograma de CAPRA;
- Clasificar el riesgo de invasión extracapsular a partir del nomograma CAPRA en la muestra estudiada.
- Describir la presencia de compromiso de márgenes, la presencia de invasión a vesículas seminales, la extensión extracapsular y la presencia de metástasis ganglionar.
- Relacionar las características de la biopsia según los grupos de riesgo

MATERIALES Y MÉTODOS

Se trata de una investigación de tipo analítica y de nivel comparativa, con un diseño de corte transversal y retrospectivo. La población estuvo representada por aquellos pacientes atendidos en el instituto de oncología Dr. “Miguel Pérez Carreño”, durante el periodo comprendido entre enero 2009 a enero 2019 representando un universo de 330 historias de pacientes operados con adenocarcinoma de próstata a órgano confinado.

La muestra fue de tipo no probabilística representada por 83 historias de pacientes que fueron operados forma extramuros y que cumplan con los indicadores para valoración según nomograma CAPRA⁽¹²⁾ como criterios de inclusión. Fueron excluidos aquellos pacientes que hayan recibido tratamiento previo al acto quirúrgico como terapia hormonal y pacientes estadio IV. Una vez obtenida la permisología necesaria por parte de la Dirección del Instituto de Oncología Dr. “Miguel Pérez Carreño” (Ver Anexo A) se procedió a la recolección de los datos a través de la técnica de la revisión documental de las historias y como instrumento se aplicó una ficha de registro diseñada por el mismo investigador (Ver Anexo B).

Una vez recopilados los datos, fueron vaciados en una tabla maestra diseñada en Microsoft® Excel, para luego organizarlos, presentarlos y analizarlos mediante las técnicas estadísticas univariadas y bivariadas en tablas de distribuciones de frecuencias y de contingencia, conforme a los objetivos establecidos. A la variable edad se le calculó promedio $\pm$ error típico, mediana, valor mínimo, valor máximo y coeficiente de variación. Para relacionar las características de la biopsia de la pieza operatoria según los grupos de riesgo a partir del monograma de CAPRA se utilizó el análisis no paramétrico de Chi cuadrado para independencia entre variables. Todo fue realizado a partir de la aplicación estadística IBM SPSS en su versión 18 (software libre), adoptándose como nivel de significancia estadística P valores inferiores a 0,05 ($P < 0,05$).

RESULTADOS

Se incluyeron 83 pacientes sometidos a prostatectomía radical extramuros de los cuales se registró una edad promedio de 58,53 años $\pm$ 5,15, con una mediana de 58 años, una edad mínima de 45 años, una máxima de 69 años y un coeficiente de variación de 9% (serie homogénea entre sus datos). Predominaron aquellos pacientes con más de 50 años con un 95,18% (79 casos).

Tabla n° 1: Caracterización de los pacientes con cáncer prostático sometidos a prostatectomía radical extramuros a partir de la edad y los factores del nomograma de CAPRA; Instituto de Oncología Dr. "Miguel Pérez Carreño". Periodo enero 2009 a enero 2019

Edad (años)	f	%
≤ 50	4	4,82
>50	79	95,18
$\bar{X} \pm Es$	58,53 años $\pm$ 5,15	
PSA	f	%
≤ 30	59	71,08
>30	24	28,92
Gleason	f	%
6 (3+3)	8	9,64
7 (3+4)	20	21,68
7 (4+3)	7	8,43
8 (3+5)	11	13,25
8 (4+4)	13	15,66
8 (5+3)	6	7,23
9 (4+5)	5	6,02
9 (5+4)	13	15,66
10 (5+5)	2	2,41
Estadio	f	%
T1	4	4,82
T2	18	21,69
T3a	14	16,87
T3b	47	56,63
PPB	f	%
<34%	42	50,60
≥34%	41	49,40
Total	83	100

Fuente: Datos Propios de la Investigación (Páez F; 2023)

Del PSA se registró un promedio de 33,91 $\pm$ 3,66, con una mediana de 19, un valor mínimo de 1,3 y un valor máximo de 130. Predominando aquellos pacientes con

valores iguales o por debajo de 30 (71,08%= 59 casos). En cuanto al score Gleason fueron más frecuentes aquellos clasificados como Gleason 7 (3+4), Gleason 8 (4+4), y 9 (5+4) con (15,66%= 13 casos). Un 56,63% estaba en estadio T3b (47 casos), seguidos por aquellos en estadio T2 (21,69%= 18 casos). Del PPB se registró un promedio de $30,90 \pm 1,30$, con una mediana de 33, un valor mínimo de 14% y un valor máximo de 54%, siendo más frecuentes aquellos con PPB por debajo de 34% (50,60%= 42 casos).

Tabla n° 2: Clasificación del riesgo invasión extracapsular a partir del nomograma CAPRA en la muestra estudiada; Instituto de Oncología Dr. "Miguel Pérez Carreño". Periodo enero 2009 a enero 2019

Edad (años)	≤ 50		>50		Total	
Riesgo de invasión extracapsular (CAPRA)	f	%	f	%	f	%
Bajo	3	3,61	5	6,02	8	9,64
Intermedio	1	1,20	23	27,71	24	28,92
Alto	0	0	51	61,45	51	61,45
Total	4	4,82	79	95,18	83	100

$\bar{X} \pm Es$ 3,5 $\pm$ 0,15; Md=4 min= 2; Máx= 4.

Fuente: Datos Propios de la Investigación (Páez F; 2023)

A partir de lo establecido en el nomograma de CAPRA se tiene que predominó el riesgo alto de invasión extracapsular con un 61,45% (51 casos), en segundo lugar, se presentó el riesgo intermedio (28,92%= 24 casos). Se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el riesgo de invasión según CAPRA y los grupos de edad ($X^2=21,23$; 2 gl; $P=0,0000 < 0,05$)

En la tabla n° 3 se muestran los resultados de la biopsia de la pieza operatoria, donde predominó el compromiso de márgenes (90,36%= 75 casos); la presencia de invasión a vesículas seminales (71,08%= 59 casos); la presencia de extensión extracapsular (71,08%= 59 casos) y la ausencia de metástasis ganglionar (55,42%= 46 casos).

Tabla n° 3: Características de la biopsia de la pieza operatoria de los pacientes sometidos a prostatectomía radical extramuros Instituto de Oncología Dr. “Miguel Pérez Carreño”. Periodo enero 2009 a enero 2019.

Compromiso de márgenes	f	%
Si	75	90,36
No	8	9,64
Invasión a vesículas seminales	f	%
Si	59	71,08
No	24	28,92
Extensión extracapsular	f	%
Si	59	71,08
No	24	28,92
Metástasis ganglionar	f	%
Si	37	44,58
No	46	55,42
Total	83	100

Fuente: Datos Propios de la Investigación (Páez F; 2023)

Tabla n° 4: Relación de las características de la biopsia de la pieza operatoria según los grupos de riesgo a partir del monograma de CAPRA. Pacientes sometidos a prostatectomía radical extramuros. Instituto de Oncología Dr. “Miguel Pérez Carreño”. Periodo enero 2009 a enero 2019

Riesgo de progresión CAPRA	Bajo		Intermedio		Alto		Total	
Compromiso de márgenes	f	%	f	%	f	%	f	%
Si	0	0	24	28,92	51	61,45	75	90,36
No	8	9,64	0	0	0	0	8	9,64
Invasión a vesículas seminales	f	%	f	%	f	%	f	%
Si	0	0	8	9,64	51	61,45	59	71,08
No	8	9,64	16	19,28	0	0	24	28,92
Extensión extracapsular	f	%	f	%	f	%	f	%
Si	0	0	8	9,64	51	61,45	59	71,08
No	8	9,64	16	19,28	0	0	24	28,92
Metástasis ganglionar	f	%	f	%	f	%	f	%
Si	0	0	0	0	37	44,58	37	44,58
No	8	9,64	24	28,92	14	16,87	46	55,42
Total	8	9,64	24	28,92	51	61,45	83	100

Fuente: Datos Propios de la Investigación (Páez F; 2023)

De los pacientes con riesgo alto de progresión (n=75), en su mayoría tenía compromiso de márgenes (51 casos); presencia de invasión a vesículas seminales

(51 casos), con presencia de extensión extracapsular (51 casos) y presencia de metástasis ganglionar (27 casos). Se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el riesgo de progresión a partir de CAPRA y el compromiso de márgenes ($X^2=83$; 2 gl; $P=0,0000 < 0,05$); también con la Invasión a vesículas seminales ($X^2=57,05$; 2 gl; $P=0,0000 < 0,05$); de igual forma con la presencia de extensión extracapsular ($X^2=57,05$; 2 gl; $P=0,0000 < 0,05$) y con la presencia de metástasis ganglionar ($X^2=41,89$; 2 gl; $P=0,0000 < 0,05$).

DISCUSIÓN

Se incluyeron 83 pacientes sometidos a prostatectomía radical extramuros, de los cuales se registró una edad promedio de 58,53 años $\pm$ 5,15, mediana de 58 años, (45 años – 69 años). Predominaron aquellos pacientes con más de 50 años (95,18%). En este sentido la edad registrada es menor a la reportada por Marió, C. et al⁽¹⁷⁾ quien reportó un promedio de 65,4 años ($\pm$ 6.75 años), de igual forma Castellanos E⁽¹⁸⁾ reportó un promedio de 63,3 años (rango 44 - 76 años) y lo encontrado por Domínguez-Villalón M⁽¹⁹⁾ quienes reportaron mediana de edad de los pacientes fue de 61 años (43 años – 72 años) lo mismo que Hernández C.⁽⁹⁾ (61,29 $\pm$ 5,93 años).

Del PSA se registró un promedio de 33,91 $\pm$ 3,66, con una mediana de 19. Predominando aquellos pacientes con valores iguales o por debajo de 30 (71,08%). Hernández C.⁽⁹⁾ reportó la media de PSA de 8,16 $\pm$ 4,26 ng/ml, Domínguez-Villalón M⁽¹⁹⁾ registró una mediana de PSA prebiopsia fue de 7,04 (RIQ: 5,35-10,04) y el 75,4% de los pacientes presentaban niveles de PSA $\leq$ 10 ng/dl.

En cuanto al score Gleason fueron más frecuentes aquellos clasificados como Gleason 7 (3+4), Gleason 8 (4+4), y 9 (5+4) 15,66%= 13 casos. Muy por encima a lo reportado Domínguez-Villalón M⁽¹⁹⁾ quien reporta que el grado de Gleason más frecuente tanto en las muestras de biopsia como en las piezas quirúrgicas de prostatectomía radical fue el Gleason 6(3+3), (62,7%) en las biopsias y el 41,5% de los casos en las piezas quirúrgicas.

Un 56,63% estaba en estadio T3b, seguidos por aquellos en estadio T2 (21,69%) contrario a lo reportado por Hernández C⁽⁹⁾ donde el estadio más frecuente es el cT1c (58%). Del PPB se registró un promedio de 30,90% $\pm$ 1,30, con una mediana de 33%, un valor mínimo de 14% y un valor máximo de 54%, siendo más frecuentes aquellos con PPB por debajo de 34% (50,60%).

A partir de lo establecido en el nomograma de CAPRA se tiene que predominó el riesgo alto (61,45%), en segundo lugar, se presentó el riesgo intermedio (28,92%). Contrario a lo reportado por Marió, C. et al⁽¹⁷⁾ quienes reportaron que el CAPRA-score igual o menor a 2 ocurrió (58,75%) , y un 41,45% obtuvieron un puntaje de CAPRAscore mayor a 2 (riesgo moderado – alto). De igual forma, Hernández C⁽⁹⁾ reportó un 48,4% de pacientes en el grupo de riesgo bajo y un 42,4% en el grupo de riesgo intermedio.

De los resultados de la biopsia de la pieza operatoria predominó el compromiso de márgenes (90,36%); la presencia de invasión a vesículas seminales (71,08%); la presencia de extensión extracapsular (71,08%) y la ausencia de metástasis ganglionar (55,42%); estos porcentajes resultan mucho mayores a lo reportado por Marió, C. et al⁽¹⁷⁾ quienes reportaron compromiso de vesículas seminales (18%), márgenes quirúrgicos comprometidos (30%), Compromiso transcapsular de próstata (24%) y ganglios positivos (37%). Hernández C⁽⁹⁾ reporta una tasa de márgenes positivos (39,7%).

De los pacientes con riesgo alto de progresión (n=75), en su mayoría tenía compromiso de márgenes (51 casos); presencia de invasión a vesículas seminales (51 casos), con presencia de extensión extracapsular (51 casos) y presencia de metástasis ganglionar (27 casos). En este sentido, Domínguez-Villalón M⁽¹⁹⁾ especifica que la presencia de márgenes quirúrgicos afectados en la pieza de prostatectomía radical es un factor predictor que incrementa por sí mismo el riesgo de progresión bioquímica tras la cirugía. De igual forma la cuantificación de tumor en la biopsia, ya sea en porcentaje o en milímetros totales afectados, es un factor predictivo de la afectación de los márgenes quirúrgicos.⁽¹⁹⁾

Se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el riesgo de progresión a partir de CAPRA y el compromiso de márgenes ($P=0,0000 < 0,05$); también con la Invasión a vesículas seminales ($P=0,0000 < 0,05$); de igual forma con la presencia de extensión extracapsular ($P=0,0000 < 0,05$) y con la presencia

de metástasis ganglionar ($P=0,0000 < 0,05$). Similar a lo encontrado por Marió, C. et al⁽¹⁷⁾ quienes reportaron asociación estadísticamente significativa entre CAPRA-score mayor a 2 y el compromiso de vesículas seminales ($p=0.002$), márgenes quirúrgicos comprometidos ($p=0.003$) y ganglios positivos ($p=0.009$). Esta asociación es esperable, considerando que mientras más alto es el puntaje obtenido en el monograma CAPRA, más probable es encontrar una enfermedad más agresiva por su Gleason o por su invasión local.

CONCLUSIONES

Se incluyeron 83 pacientes sometidos a prostatectomía radical extramuros de los cuales se registró una edad promedio de 58,53 años $\pm$ 5,15, predominando aquellos pacientes con más de 50 años. Del PSA se registró un promedio de 33,91 $\pm$ 3,66, en su mayoría con valores iguales o por debajo de 30. En cuanto al score Gleason fueron más frecuentes aquellos con, Gleason 7 (3+4), 8 (4+4), y 9 (5+4). Un poco más de la mitad estaba en estadio T3b, seguidos por aquellos en estadio T2. Del PPB se registró un promedio de 30,90% $\pm$ 1,30, siendo más frecuentes aquellos con PPB por debajo de 34%.

A partir de lo establecido en el nomograma de CAPRA se tiene que: predominó el riesgo alto de invasión extracapsular y en segundo lugar se presentó el riesgo intermedio. De los resultados de la biopsia de la pieza operatoria predominó con porcentaje muy alto, el compromiso de márgenes; la presencia de invasión a vesículas seminales; la presencia de extensión extracapsular y la ausencia de metástasis ganglionar.

De los pacientes con riesgo alto de progresión, en su mayoría tenía compromiso de márgenes; presencia de invasión a vesículas seminales, con presencia de extensión extracapsular y presencia de metástasis ganglionar. Se encontró una asociación estadísticamente significativa entre los grupos de riesgo a partir de CAPRA y el compromiso de márgenes ($P < 0,05$); también con la Invasión a vesículas seminales ($P < 0,05$); de igual forma con la presencia de extensión extracapsular ($P < 0,05$) y con la presencia de metástasis ganglionar ($P < 0,05$).

Evidenciando la necesidad de Estratificar los Riesgos de Progresión, si no se utilizan los nomogramas e incurrir a tratamientos relacionados a la institución, se invita a continuar con la investigación, demostrando, la importancia y poder incluir CAPRA dentro de nuestra práctica. Y no solo de esta manera mejorar los mecanismos de investigación si no ofrecer a nuestros pacientes un tratamiento oportuno.

RECOMENDACIONES

Ampliar trabajo de investigación, incluir mayor cantidad de pacientes y establecer una revisión de historias de 12 años.

Estudiar otras variables como intervalo libre de enfermedad, recurrencia bioquímica y supervivencia global a los 3 y 5 años.

Incluir otros nomogramas como por ejemplo PARTIN, a manera de comparación y validación.

Utilizar los resultados obtenidos para establecer puntos de corte y así determinar el beneficio de radioterapia o cirugía radical, que se ajusten a la realidad de nuestros pacientes y llegar a un consenso para la práctica clínica del servicio.

Divulgar los resultados a servicios de urología públicos y privados del estado, para concientización de la utilidad del score de CAPRA.

Mejorar los mecanismos de almacén y recolección de datos de las historias clínicas de la institución.

Inclusión de especialistas en anatomía patología, radioterapia, urología y medicina interna oncológica para un manejo multidisciplinario en la continuación de este trabajo.

REFERENCIAS

1. Báez-Benavides P y Armisen-Yañez R. Actualización en cáncer de próstata: generalidades y diagnóstico- [Internet] Programa de Educación Médica Continua. Certificada Universidad de Antioquia, Edimeco, Rev Med & Lab. 2012. Vol. 18 Núm. 7-8. Disponible en: <https://medicinaylaboratorio.com/index.php/myl/article/view/293>
2. Amin MB, Edge SB, Greene FL, et al. Cancer Prostate. Staging Manual. 8th ed. Springer; 2017, pp. 715–26.
3. The International Agency for Research on Cancer (IARC). Global Cancer Observatory. 2022. Disponible en: <https://gco.iarc.fr/>
4. Sociedad Anticancerosa de Venezuela. Pronósticos de la Mortalidad e Incidencia del Cáncer en Venezuela, 2021. Disponible en: <https://www.cancervenezuela.org/publicaciones/pronosticos-mortalidad-incidencia-cancer-venezuela-2021/>
5. Otaño N, Arias J, Barrios F. Cáncer de Próstata. [Internet] Sociedad Anticancerosa de Venezuela. Departamento de Educación y Prevención junio, 2022. Disponible en: <https://www.cancervenezuela.org/descargas/C%C3%A1ncer%20de%20Prostata.pdf>
6. CatalonaW. Management of cancer of the prostate. N.Engl.J.Med. 1994;331:996-1004
7. Whitmore WF Jr. The natural history of prostate cancer. Cancer 1973;32,1104-1112
8. Cooperberg MR, Broering JM, Carroll PR. Risk assessment for prostate cancer metastasis and mortality at the time of diagnosis. J Natl Cancer Inst. 2009;101:878-87.
9. Hernández C. Factores pronósticos en el cáncer de próstata localizado sometido a prostatectomía radical exclusiva: desde la clínica a la genética. [Tesis Doctoral] Universidad De Las Palmas De Gran Canaria Escuela De Doctorado Departamento De Ciencias Clínicas. Disponible en: https://accedacris.ulpgc.es/bitstream/10553/77228/2/0769084_00000_0000.pdf
10. Livi L, Detti B, Meattini M, Sánchez LJ, Biti GP, Cancer de próstata órgano confinado: Tratamiento con altas dosis de radioterapia (radioterapia de intensidad modulada) Departamento de Radioterapia. Universidad de Florencia. AOUC SOD Chirugica. Italia. 2007;31(6):611-616.
11. Pilepich MV, Winter K, Lawton CA, et al.: Androgen suppression adjuvant to

- definitive radiotherapy in prostate carcinoma-long-term results of phase III RTOG 85-31. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2005;61 (5): 1285-90.
12. Matthew R. Cooperberg, MD, The CAPRA-S Score A Straightforward Tool for Improved Prediction of Outcomes After Radical Prostatectomy [citado 2022 nov 07]; 5039: 5046
 13. Cruz-Martínez F. y Trujillo-Hernández B.. Métodos diagnósticos utilizados en la predicción de recurrencia en cáncer de próstata tras prostatectomía radical (editorial). Disponible: <http://dx.doi.org/10.1016/j.uromx.2015.06.004>
<https://revistamexicanadeurologia.org.mx/index.php/rmu/article/download/267/639/643>
 14. Brenes FJ, Cózar J, Lara PC, Miñana B, Cáncer de próstata, pautas de actuación y seguimiento [Internet]. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad del Gobierno de España. Organización Médica Colegial 2014. [citado 2022 agos 07]; 03(9): 77. Disponible en: <https://www.ffomc.org/sites/default/files/PAS%20CANCER%20PROSTATA MONOGRAFIA-2.pdf>
 15. Loeb S, Black P. Wyatt A. Nyame Y. et al. Actas de la SIU B2B Uro-Oncología: Tríada de cánceres GU Reunión Virtual (The Bench-to-Bedside Uro-Oncology GU Cancer Triad Meeting). the Société Internationale d'Urologie and was held online on May 21st and 22nd, 2021. Disponible en: <https://siuj.org/index.php/siuj/article/download/136/56>
 16. Sánchez-Basto C, Cataño J, Lizcano AC, Chavarriaga J, Urrego P, Feijóo S, et al. Prostatectomía radical y calidad de vida: resultados en un centro de alta complejidad. *Urología colombiana*, ISSN-e 0120-789X, ISSN 2027-0119, Vol. 27, Vol. 2, 2018, págs. 141-146. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6649736>
 17. Marió, C. Acuña, J. Anguita, C. Orellana, S. Vergara, C. Avillo, V. Badilla, S. Novoa, C. Leyton, R. Orellana N. Capra Score. ¿es útil en la predicción de la indicación de adyuvancia post prostatectomía radical? *Revista Chilena De Urología*. 2016. Volumen 81. N° 3: 34 – 37. Disponible en: https://revistasacademicas.cl/Upload/ArticulosPdf/schu_20211216062104_d9cd993d-4009-4083-90f9-fd1e70cca923.pdf
 18. Castellanos E. Comparación del riesgo de progresión entre factores pre-quirúrgicos según D'amico y post-quirúrgicos de CAPRA-S en pacientes llevados a prostatectomía radical más linfadenectomía pélvica ampliada por cáncer de próstata [Tesis]. Universidad Nacional de Colombia Facultad de Medicina Departamento de Cirugía (Unidad de Urología) Bogotá, D.C. Colombia 2015. Disponible en: <https://repositorio.unal.edu.co/bitstream/handle/unal/52314/05599354.2015.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

19. Domínguez Villalón M. Proporción Tumoral detectada en la biopsia transrectal de próstata como factor predictor de la afectación de márgenes quirúrgicos y progresión bioquímica tras la cirugía [Tesis Doctoral] Universidad De Sevilla Programa de Biología Molecular, Biomedicina e Investigación Clínica Departamento de Citología e Histología Normal y Patológica Facultad de Medicina. 2021. chrome-disponible en: <https://idus.us.es/bitstream/handle/11441/127973/DOM%C3%8DNGUEZ%20VILLAL%C3%93N%2C%20Mar%C3%ADA%20TESIS.pdf?sequence=3&isAllowed=y>

ANEXO A



Naguanagua, 10 de julio de 2023.

Para: Dra. Kelly Aguilera
Director Médico.

De: Dr. Francisco Pérez Nieves.

Asunto: Permiso institucional .

Ante todo reciba un cordial saludo usted y su excelente equipo de trabajo. La presente es para solicitar de su autorización, para realizar la revisión de historia clínicas del año 2009 al 2019 del servicio de urología oncológica a fin de realizar investigación para trabajo especial de grado del Hospital Miguel Pérez Carreños .

Sin más que hacer referencia y agradecidos de antemano por su valiosa colaboración, se despiden;



ANEXO B

FICHA DE REGISTRO

Historia		Fecha	
Edad		PSA	
Gleason		Estadio clínico	
PPB		Observaciones	
Características de la biopsia			
Compromiso de márgenes	Presente	Invasión a vesículas seminales	Presente
	Ausente		Ausente
Extensión extracapsular	Presente	Metástasis ganglionar	Presente
	Ausente		Ausente
CAPRA (ptos)		Riesgo	Bajo
			Intermedio
			Alto

NOMOGRAMA DE CAPRA

