



UNIVERSIDAD  
**NACIONAL**  
DE COLOMBIA

# **Asociación entre número de factores de riesgo de D'amico en riesgo intermedio y el comportamiento de cáncer de próstata**

**Pamela Andrea Perdomo Barbosa**

Universidad Nacional de Colombia  
Facultad de Medicina, Departamento de Cirugía  
Bogotá, Colombia

2019



# **Asociación entre número de factores de riesgo de D'amico en riesgo intermedio y el comportamiento de cáncer de próstata**

**Pamela Andrea Perdomo Barbosa**

Tesis o trabajo de investigación presentada(o) como requisito parcial para optar al título de:

**Especialista en Urología**

Director:

Doctor Byron López De Mesa

Codirector:

Doctor Rodolfo Varela

Línea de Investigación:

Urología

Universidad Nacional de Colombia  
Facultad de Medicina, Departamento de Cirugía  
Bogotá, Colombia

2019



*“El agradecimiento es la memoria del corazón” Lao Tsé*

*A mi papá, mi mamá, mis hermanos y mis abuelos por acompañarme en todo el camino siempre de la mano. Por elegirnos cada día y hacer de los triunfos personales un logro más como familia.*



## Resumen

El cáncer de próstata es una patología con alta prevalencia y un comportamiento clínico variable, es la principal causa de morbilidad y mortalidad en la población colombiana. La prostatectomía radical es uno de los tratamientos elegidos con mayor frecuencia en los pacientes con patología localizada, sin embargo aún se tienen tasas de recaída variables.

Existen algunas herramientas clínicas pre quirúrgicas para establecer la probabilidad de recaída bioquímica posterior al tratamiento como lo son criterios de D'amico entre otros: en el grupo intermedio tenemos una amplia gama de pacientes con un comportamiento clínico diverso. Dada la heterogeneidad de la enfermedad queremos establecer el comportamiento de la misma de acuerdo al número criterios de D'amico del riesgo intermedio presentes en cada paciente sometido a manejo quirúrgico y su relación con recaída bioquímica.

Se realizó un análisis retrospectivo, Se evaluaron 204 pacientes al menos el 60% de los pacientes tuvo un puntaje Gleason igual a siete. El 38,2% de los pacientes (n=78) recayó luego del tratamiento quirúrgico, datos consistentes con la literatura. Se estableció que existe un mayor riesgo de recaída de acuerdo con el número de criterios de riesgo intermedio según D'amico. En nuestra población los pacientes que presentaron dos criterios de riesgo intermedio recayeron más con un OR 3,5. Cuando los pacientes tenían dos criterios de riesgo intermedio no se documentaron diferencias significativas entre los subgrupos de asociación probables además los pacientes que presentaron recaída tuvieron mayor proporción de GG 3 y un estadio patológico p.T3a y p.T3b.

**Palabras clave:** Cáncer de próstata, prostatectomía radical, criterios de D'amico, riesgo intermedio, recaída bioquímica.

## Abstract

Prostate cancer is a pathology with high prevalence and a variable clinical behavior, it is the main cause of morbidity and mortality in the Colombian population. Radical prostatectomy is one of the treatments most frequently used in patients with localized pathology; however, there are still variable relapse rates.

There are some pre-surgical clinical tools to establish the probability of biochemical recurrence after treatment, such as D'amico criteria among others: in the intermediate-risk we have a wide range of patients with a diverse clinical behavior. Given the heterogeneity of the disease, we want to establish the behavior of the disease according to the number of D'amico criteria of the intermediate- risk present in each patient undergoing surgical management and the association with biochemical recurrence.

A retrospective analysis was performed. 204 patients were evaluated. At least 60% of the patients had a Gleason score equal to seven. 38.2% of patients (n = 78) relapsed after surgical treatment, data was consistent with the literature. It was established that there is a higher risk of recurrence according to the number of D'amico intermediate- risk criteria. In our population, patients who presented two intermediate risk criteria have higher risk of biochemical recurrence with an se OR 3.5. When the patients had two intermediate risk criteria, no significant differences were documented between the probable association subgroups, and the patients who presented recurrence had a higher proportion of GG 3 and a pathological stage p.T3a and p.T3b.

**Keywords:** prostate cancer, radical prostatectomy , D'Amico risk classification, intermediate-risk, biochemical recurrence



# Contenido

	Pág.
<b>Resumen .....</b>	<b>VII</b>
<b>Lista de tablas .....</b>	<b>11</b>
<b>Introducción.....</b>	<b>12</b>
<b>1. Objetivos.....</b>	<b>14</b>
1.1 Objetivo principal .....	14
1.1.1 Objetivos secundarios .....	14
<b>2. Metodología .....</b>	<b>14</b>
2.1 Criterios de inclusión y exclusión: .....	14
2.2 Análisis estadístico: .....	15
<b>3. Resultados.....</b>	<b>17</b>
<b>4. Discusión .....</b>	<b>25</b>
<b>5. Conclusiones.....</b>	<b>28</b>
<b>Bibliografía .....</b>	<b>31</b>



# Lista de tablas

	Pág.
<b>Tabla 1.</b> Características clínicas de los pacientes con clasificación de riesgo intermedio D'amico (n=204) .....	18
<b>Tabla 2.</b> Recaída bioquímica y número de criterios de riesgo intermedio de D'amico (n=204).....	19
<b>Tabla 3.</b> Relación entre recaída y el número de criterios de riesgo intermedio de D'amico. (n=78).....	20
<b>Tabla 4.</b> Recaída bioquímica y las posibles parejas de criterios de riesgo intermedio de D'amico cuando los pacientes solo tienen dos criterios (n=69)...	20
<b>Tabla 5:</b> Características patológicas respecto a la clasificación de Grado Grupo pre y post quirúrgicas en los pacientes con y sin recaída (n=204).....	21
<b>Tabla 6:</b> Características respecto al estadio tumoral en pre y post quirúrgico en los pacientes con y sin recaída (n=204).....	22
<b>Tabla 7:</b> Características más frecuentes pre y post quirúrgicas en los pacientes sin recaída y con recaída (n=204).....	23
<b>Tabla 8:</b> Características post quirúrgicas en el grupo de sin recaída y recaída bioquímica (n=204).....	23
<b>Tabla 9:</b> Variable con mayor importancia respecto a recaída bioquímica.....	24

## Introducción

El cáncer de próstata es una patología con alta prevalencia y un comportamiento clínico variable, es la principal causa de morbilidad y mortalidad en la población colombiana <sup>1 2</sup>. La prostatectomía radical es uno de los tratamientos elegidos con mayor frecuencia en los pacientes con patología localizada<sup>3</sup>, sin embargo aún se tienen tasas de recaída variables<sup>4</sup>, la recaída bioquímica es definida como un PSA > 0,2 ng/ml confirmado en una segunda toma<sup>5</sup>. Existen algunas herramientas clínicas pre quirúrgicas para establecer la probabilidad de recaída bioquímica posterior al tratamiento como lo son criterios de D'Amico entre otros.

De acuerdo con los grupos de riesgo según D'Amico y especialmente en el grupo intermedio tenemos una amplia gama de pacientes con un comportamiento clínico diverso <sup>6</sup>, incluso algunos autores han considerado factores favorables y desfavorables dentro de este grupo para toma de decisiones terapéuticas <sup>7</sup>.

---

<sup>1</sup> Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin* .2012;62:10–29

<sup>2</sup> Pardo C, Cendales R. Incidencia, mortalidad y prevalencia de cancer en Colombia 2007-2011. *Instituto Nacional de Cancerología*.2015;1(1):1-148

<sup>3</sup> Moschino M, Gandaglia G, Suardi N, Fossati N, Cucchiara v, Damiano R et al . Importance of prostate volume in the stratification of patients with intermediate-risk prostate cancer. *International Journal of Urology* ,2015. 222, 555--561

<sup>4</sup> Kurbegovic S, Drimer Berg K, Birkebæk Thomsen F, Gruschy L, Iversen P, Brasso K, Andreas Røder M. The risk of biochemical recurrence for intermediate-risk prostate cancer after radical prostatectomy, *Scandinavian Journal Of Urology*, 2017 Vol. 51, No. 6, 450–456

<sup>5</sup> Tourinho-Barbosa R, Srogi V, Nunes-Silva I, Baghdadi M, Rembeye G, Eiffel S, Barret E, Rozet F, Galiano M, Catheline y Sanchez-Salas R . Biochemical recurrence after radical prostatectomy: what does it mean?, 2018 . Vol. 44 (1);14-21,

<sup>6</sup> Moschino M, Gandaglia G, Suardi N, Fossati N, Cucchiara v, Damiano R et al . Importance of prostate volume in the stratification of patients with intermediate-risk prostate cancer. *International Journal of Urology* ,2015. 222, 555--561

<sup>7</sup> Zumsteg Z, Spratt D, Pei I, Zhang Z, Yamada Y, Kollmeier M, Zelefsky M. A New Risk Classification System for Therapeutic Decision Making with Intermediate-risk Prostate Cancer Patients Undergoing Dose-escalated External-beam Radiation Therapy. *European Urology* 64 .2013 ;895 – 902

Dada la heterogeneidad de la enfermedad queremos establecer el comportamiento de la misma de acuerdo al número criterios de D'amico del riesgo intermedio presentes en cada paciente sometido a manejo quirúrgico y su relación con recaída bioquímica.

El presente trabajo describe características propias de los pacientes tomadas de la historia clínica, todos fueron pacientes sometidos a prostatectomía radical y clasificados de acuerdo a los criterios de riesgo intermedio de D'amico como ya se mencionó. La construcción de variables y la obtención de datos que destacaran algunos aspectos a tener en cuenta en la práctica clínica diaria.

Este estudio es naturaleza retrospectiva, sin embargo hasta el momento de su realización se desconocen estudios en la población colombiana y el obtener datos específicos de nuestra población nos permite establecer si nos ajustamos a lo reportado en la literatura, además de ser el punto de partida de otra investigaciones

# 1. Objetivos

## 1.1 Objetivo principal

Establecer si existe asociación entre el número de factores de riesgo intermedio según D'amico y la recaída bioquímica en pacientes llevados a prostatectomía radical.

### 1.1.1 Objetivos secundarios

- Identificar si hay asociación entre las combinaciones de criterios de D'amico en el riesgo intermedio que tenga mayor relación con la recaída bioquímica.
- Describir la correlación entre las variables de los criterios de riesgo de D'amico en el escenario pre y post quirúrgico.

# 2. Metodología

Mediante análisis retrospectivo se obtuvo la información de la historia clínica de 214 pacientes a quienes se les realizó prostatectomía radical en el servicio de Urología oncológica de una institución de cuarto nivel en Colombia entre el 1 de marzo de 2007 y el 31 de diciembre de 2016. Para el análisis se incluyeron 204 pacientes.

## 2.1 Criterios de inclusión y exclusión:

Los criterios de inclusión fueron: Cumplir con al menos uno de los tres criterios de riesgo intermedio de D'amico (estadio clínico T2b [cT2b], Gleason 7 (4+3 ó 3+4) o un valor inicial del antígeno protático sérico (PSA) mayor a 10 y menor o igual a 20ng/ml), ser mayor de edad, no haber tenido tratamiento previo para el cáncer de próstata, contar con el diagnóstico histopatológico de cáncer de próstata y tener seguimiento de al menos 12 meses posterior a tratamiento quirúrgico hasta diciembre de 2016.

Se excluyeron 10 pacientes por no tener seguimiento institucional.

## 2.2 Análisis estadístico:

La base de datos fue construida en el programa Microsoft Excel 2010 y el análisis estadístico se realizó con STATA v.12 (StataCorp LLC. College Station, Texas, USA) .

El análisis descriptivo incluyó las variables: edad, extensión local del tumor en la evaluación clínica (c.T), puntaje de Gleason, valor inicial del antígeno prostático sérico (PSA), recaída y tiempo transcurrido desde la cirugía hasta el diagnóstico de la recaída , que se realizó con al menos dos mediciones de PSA mayor o igual a 0,2 ng/ml.

Antes de la estimación de las medidas de tendencia central y de dispersión de las variables continuas, se realizó el Test de Shapiro-Wilks para evaluar, si los datos en estas variables tenían o no distribución normal. Todas las variables continuas tuvieron una distribución No Normal de los datos, por lo cual se determinó la mediana y el rango intercuartílico para describirlas. En el caso de las variables categóricas, se estimaron las frecuencias relativas y los porcentajes.

Para el análisis posterior, se construyó una variable categórica (número de criterios de riesgo intermedio D'amico) que indicó si el paciente presentó uno, dos o los tres criterios de riesgo intermedio. Teniendo en cuenta que tanto la variable dependiente (recaída) como la principal variable independiente (número de criterios de riesgo intermedio D'amico) son categóricas, se realizó una prueba de Ji cuadrado (coeficiente de correlación de Pearson) para determinar si existen diferencias entre los pacientes que recayeron (o no) respecto al número de criterios de riesgo D'amico. Para establecer la relación entre estas dos variables, se ejecutó una regresión logística simple. De este modelo, se obtuvo la razón de *odds* (OR) y los intervalos de confianza del 95%. La prueba de Wald se consideró significativa cuando el valor *p* fue menor o igual al valor alfa (0,05).

Se construyó una segunda variable categórica exclusiva para los pacientes que solo tuvieron dos criterios de riesgo intermedio D'amico, el objetivo de esta variable es informar cuál de las tres posibles parejas de criterios es la que posee este grupo de pacientes (a. c.T & Puntaje Gleason; b. c.T.& PSA y c. Puntaje Gleason & PSA). Luego, se ejecutó un test exacto de Fisher para determinar si existían diferencias entre cualquiera de las tres posibles parejas de criterios de riesgo y la posibilidad de recaída. Todos los análisis estadísticos fueron ejecutados bajo una significancia alpha de (0.05).

El análisis continúa en una segunda fase exploratoria con la variable patológica de Gleason del espécimen quirúrgico y se realizaron agrupaciones bajo la clasificación de grado grupo y la presencia o no de patrón terciario.

Para ampliar el análisis se considera realizar una comparación de las variables del estadio tumoral clínico y el patológico entre los pacientes que tuvieron recaída bioquímica y en aquellos en que no ocurrió este evento.

Una vez consideradas las muestras de cada uno de los subgrupos (recaída ~ criterio 1,2,3) que son menores a 30, se decidió realizar el análisis con un árbol de decisión, el cual es un algoritmo que clasifica la importancia de las variables de una población dadas ciertas características, este análisis se realizó con el programa Python 3.0.



### 3. Resultados

Se evaluaron 204 pacientes con una mediana de edad de 66 años. La mayoría de los pacientes se encontraron en el estadio c.T1c (38,7%) y al menos el 60% de los pacientes (n=123) tuvo un puntaje Gleason igual a siete y la mediana del antígeno prostático sérico fue de 10,5 ng/ml.

El 38,2% de los pacientes (n=78) recayó luego del tratamiento quirúrgico y entre este grupo de pacientes la mediana del tiempo transcurrido entre la cirugía y la recaída fue de 14 meses. (Tabla 1.)

**Tabla 1. Características clínicas de los pacientes con clasificación de riesgo intermedio D'amico (n=204)**

<b>Variable</b>	<b>Resultado</b>
Edad en años, <i>mediana (ric)</i>	66 (61-70)
Extensión local del tumor,	
<i>cT1a</i>	1 (0,5%)
<i>cT1c</i>	79 (38,7%)
<i>cT2a</i>	63 (30,9%)
<i>cT2b</i>	61 (29,9%)

18 Asociación entre número de factores de riesgo de D'amico en riesgo intermedio y el comportamiento de cáncer de próstata

Gleason,	
6	81 (39,7%)
7	123 (60,3%)
PSA inicial en ng/ml, <i>mediana (ric)</i>	10,5 (7,87 – 13,01)
Recaída (n)* , %	78 (38,2%)
Tiempo ** <i>mediana (ric)</i>	14 (7-24)

ric: rango intercuartílico;  
 PSA: antígeno prostático sérico  
 \*sólo en los pacientes que presentaron recaída (n=78)  
 \*\*tiempo transcurrido hasta la recaída en meses

La prueba de Ji cuadrado que comparó la posibilidad de recaída con el número de criterios D'amico. Fue estadísticamente significativa (Coeficiente de Pearson= 16,63; valor de  $p= 0,000$ ) (Tabla 2).

**Tabla 2. Recaída bioquímica y número de criterios de riesgo intermedio de D'amico (n=204)**

Recaída	%	Valor p
<b>Si (n=78)</b>		
Número de criterios		
Uno	42,3%	
Dos	<b>50,0%</b>	0,000
Tres	7,7%	

**No (n=126)**

Número de criterios	71,4%
Uno	23,8%
Dos	4,7%
Tres	

---

Coefficiente de Pearson= 16,63; valor de p= 0,000

---

Sin embargo, para determinar cuál de las categorías de la variable “número de criterios” era significativa, se ejecutó el modelo de regresión logística simple. Los resultados de este modelo se encuentran en la (Tabla 3). Existe una relación positiva y significativa entre tener dos criterios de riesgo intermedio D’amico y presentar recaída cuando se compara con los pacientes que solo tienen uno de los tres criterios. Es decir, es 3,45 veces superior el riesgo de recaída en los pacientes que tienen dos criterios D’amico, (p=0,000).

Para los pacientes con tres criterios el riesgo también tuvo una asociación positiva, sin embargo, ésta no fue significativa (p=0,256)

**Tabla 3. Relación entre recaída y el número de criterios de riesgo intermedio D’amico. (n=78)**

Variable	OR	IC 95%	Valor p
Número de criterios			
Uno	<i>Valor de referencia</i>		
Dos	<b>3,45</b>	1,88 – 6,34	0,000
Tres	1,90	0,63 – 5,74	0,256

Coeficiente 0,35 0,24 – 0,52 0,000

OR: odds ratio; IC: intervalo de confianza

Los resultados del test exacto de Fisher (para determinar si existían diferencias entre cualquiera de las tres posibles parejas de criterios de riesgo y la posibilidad de recaída) no mostraron diferencias significativas entre la posibilidad de recaída y las diversas parejas evaluadas cuando los pacientes solo tenían dos criterios como se evidencia en la tabla 4.

**Tabla 4. Recaída bioquímica y las posibles parejas de criterios de riesgo intermedio de D'amico cuando los pacientes solo tienen dos criterios (n=69)**

Recaída bioquímica	Parejas			Total
	c.T & Gleason	c.T & PSA	Gleason & PSA	
No	20,0%	36,7%	43,3%	100%
Si	25,6%	10,3%	64,1%	100%

Test exacto de Fisher= 0,082

Una vez se realizó la comparación de las características pre y post quirúrgicas patológicas del GG y el estadio tumoral se encontró que la mayoría de los pacientes que presentaron recaída o tenían mayor proporción de GG 3 en el espécimen quirúrgico. En el grupo de recaída se encontró además patrón terciario y mayor proporción de GG4 y GG5. (Tabla 5)

Con relación a la comparación de estadio tumoral clínico vs patológico se encontró que la mayoría de los pacientes que no presentaron recaída bioquímica estaban clasificados como p.T2c y la mayoría de los pacientes que recayeron tenían clasificación patológica p.T3a y p.T3b. (Tabla 6 y 7)

**Tabla 5: Características patológicas respecto a la clasificación de Grado Grupo pre y post quirúrgicas en los pacientes con y sin recaída (n=204)**

Grado Grupo GG	No Recaída n=126		Recaída n= 78	
	Pre quirúrgico	Postquirúrgico	Pre quirúrgico	Postquirúrgico
	GG1 49,2%	GG1 46,8% GG2 45,2% GG3 4,8% GG5 3,2%	GG1 24,3%	GG1 36,9% GG2 31,6 % GG3 21,0% GG4 10,5%
	GG2 38,0 %	GG1 6,2% GG2 58,3% GG3 33,3% GG5 2,0%	GG2 35,9%	GG1 10,7% GG2 28,6% GG3 42,8% GG4 10,7% PT+ 7,1%
	GG3 12,7%	GG1 12,5 % GG2 31,2 % GG3 50,0% GG4 6,2%	GG3 41,0%	GG1 3,1 % GG2 12,5% GG3 62,5% GG4 6,2% GG5 9,4% PT 6,2%

GG Grado Grupo, +PT Patrón terciario

**Tabla 6:Características respecto al estadio tumoral en pre y post quirúrgicos en los pacientes con y sin recaída (n=204)**

Estadio T	No Recaída n=126		Recaída n= 78	
	Pre quirúrgico	Postquirúrgico	Pre quirúrgico	Postquirúrgico

22 Asociación entre número de factores de riesgo de D'amico en riesgo intermedio y el comportamiento de cáncer de próstata

	T1a 0,8%	p.T3a 100%	T1c 32,0%	p.T2a 12,0% p.T2b 4,0 % p.T2c 20,0% p.T3a 40,0% p.T3b 24,0 %
	T1c 42,8%	p.T2a 13,0% p.T2b 5,5% p.T2c 51,8% p.T3a 24,0% p.T3b 5,5 %	T2a 32,0%	p.T2a 4,0% p.T2b 4,0 % p.T2c 12,0% p.T3a 60,0% p.T3b 20,0 %
	T2a 30,9%	p.T2a 15,3% p.T2b 5,1% p.T2c 35,9% p.T3a 30,8% p.T3b 10,2 % p.T0 2,6%	T2b 35,9%	p.T2a 28,6% p.T3a 46,4% p.T3b 25,0 %
	T2b 27,0%	p.T2a 5,9 % p.T2c 47,0 % p.T3a 35,3% p.T3b 11,7%		

**Tabla 7 :Características más frecuentes pre y post quirúrgicas en los pacientes sin recaída y con recaída (n=204)**

	<b>No Recaída n=126</b>		<b>Recaída n= 78</b>	
	<b>Pre quirúrgico</b>	<b>Postquirúrgico</b>	<b>Pre quirúrgico</b>	<b>Postquirúrgico</b>

<b>Estadio T</b>	c.T1c 42,8%	p.T2c 37,3%	c.T2b 35,9%	p.T3a 50,0%
<b>Gleason GG</b>	GG1 49,2 %	GG2 45,2%	GG3 41,0%	GG3 46,1 %

Se realizó un análisis de las características que solo se pueden clasificar de forma postquirúrgica y estas características fueron los bordes positivos en la patología y la presencia de ganglios positivos. Comparando el grupo de recaída con no recaída podemos observar un comportamiento similar respecto al compromiso ganglionar y mayor proporción de recaída en el grupo de bordes comprometidos. (Tabla 8)

**Tabla 8: Características post quirúrgicas en el grupo de sin recaída y recaída bioquímica (n=204)**

	No recaída		Recaída	
	Si	No	Si	No
<b>Compromiso ganglionar</b>	12,6%	87,4%	10,2%	89,8%
<b>Bordes de resección comprometidos</b>	28,5 %	71,5%	57,5%	42,5%

Finalmente se realiza el análisis de las muestras de cada uno de los subgrupos (recaída y número de criterios) con un árbol de decisión dado que todas las muestras son menores a 30; de este análisis se concluye que la variable con mayor importancia para la recaída de un paciente es el número de criterios presentes. (Tabla 9)

**Tabla 9: Variable con mayor importancia respecto a recaída bioquímica**

24 Asociación entre número de factores de riesgo de D'amico en riesgo intermedio y el comportamiento de cáncer de próstata

---

	<b>Coficiente</b>
<b>Variable</b>	
Gleason_Biopsi	
a	0,02943485
Grado_Grupo	0,02943485
c.T	0,02825746
Num_Criterios	<b>0,88687783</b>
p.T	0
pN	0,05542986
R	0
Gleason_Patologia	0
Coficientes: árbol de decisión (Distribución F)	

---



---

## 4. Discusión

El cáncer de próstata es una patología con alta prevalencia y un comportamiento clínico heterogéneo, es la segunda causa de muerte por cáncer en Estados Unidos<sup>8</sup> y la principal causa de morbilidad y mortalidad en la población colombiana<sup>9</sup>. La clasificación de D'Amico por grupos de riesgo es una herramienta ampliamente aceptada y usada, sin embargo la enfermedad tiene una alta variabilidad y los pacientes de riesgo intermedio pueden tener mayor riesgo de recaída de acuerdo al número de factores de riesgo que estén presentes.

Kurbegovic et al en su trabajo publicado en 2017 establece que la recaída bioquímica a los 10 años fue del 32,0% (95% CI: 28,9–35,1) sin discriminar por grupos de riesgo de D'Amico. La recaída en el grupo de riesgo intermedio fue 31,9% (95% CI: 27,8–36,0%)<sup>10</sup>. En nuestro estudio la recaída en los pacientes de riesgo intermedio fue del 38,2%, este hallazgo es además comparable con lo encontrado por Roder donde se menciona que aproximadamente el 60% de los pacientes estuvieron libres de progresión bioquímica a 10 años en este mismo grupo de riesgo<sup>11</sup>.

Kurbegovic además estableció que existe mayor riesgo de recaída a los 5 y 10 años en los pacientes con dos y tres factores de riesgo intermedio. En el sub grupo de pacientes con dos factores de riesgo intermedio la recaída bioquímica fue 39,9% (95%

---

<sup>8</sup> Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin* 2012;62:10–29

<sup>9</sup> Pardo C, Cendales R. Incidencia, mortalidad y prevalencia de cancer en Colombia 2007-2011. *Instituto Nacional de Cancerología* 2015;1(1):1-148.

<sup>10</sup> Kurbegovic S, Drimer Berg K, Birkebæk Thomsen F, Gruschy L, Iversen P, Brasso K, Andreas Røder M. The risk of biochemical recurrence for intermediate-risk prostate cancer after radical prostatectomy, *Scandinavian Journal Of Urology*, 2017 Vol. 51, No. 6, 450–456

<sup>11</sup> Roder MA, Berg KD, Gruschy L, et al. First Danish single-institution experience with radical prostatectomy: biochemical outcome in 1200 consecutive patients. *Prostate Cancer*. 2011;2011:236357

CI:32,1–47,6%)<sup>12</sup> y en nuestro estudio fue del 50% . Lo cual fue estadísticamente significativo.

En el sub grupo de tres de factores de riesgo intermedio se estableció la relación sin embargo no fue estadísticamente significativa suponemos por el tamaño de la muestra lo cual debe verificarse con estudios posterior con más número de pacientes de las mismas características .

En la búsqueda de la literatura no se encontró un estudio que establezca mayor asociación de acuerdo a las parejas de posibles combinaciones con dos factores de riesgo de D'amico como lo describen los estudios de Moschino<sup>13</sup>y Kurbegovic.<sup>14</sup>.

En el 2017 Furubayash et al<sup>15</sup>realizaron un estudio con pacientes que fueron llevados a prostatectomía radical y compararon las tasas de recaída en los grupos de D'amico encontrando diferencias clínicamente significativas en el análisis multivariado con el estadio T clínico , en nuestra población objeto no encontramos diferencias estadísticamente significativas pero se observó que en el grupo de pacientes que recayeron el estadio patológico fue mayor ( p.T3a y p.T3b).

En nuestra población como se describe en la literatura se espera un peor comportamiento de la enfermedad con los pacientes con cáncer de próstata con

---

<sup>12</sup> Roder MA, Berg KD, Gruschy L, et al. First Danish single-institution experience with radical prostatectomy: biochemical outcome in 1200 consecutive patients. *Prostate Cancer*. 2011;2011:236357

<sup>13</sup> Moschino M, Gandaglia G , Suardi N , Fossati N,Cucchiara v,Damiano R et al . Importance of prostate volume in the stratification of patients with intermediate-risk prostate cancer. *International Journal of Urology* .2015. 222, 555--561

<sup>14</sup> Kurbegovic S, Drimer Berg K, Birkebæk Thomsen F, Gruschy L, Iversen P, Brasso K, Andreas Røder M. The risk of biochemical recurrence for intermediate-risk prostate cancer after radical prostatectomy, *Scandinavian Journal Of Urology*, 2017 Vol. 51, No. 6, 450–456

<sup>15</sup> Furubayashi N, Negishi T, Iwai H, Nagase K, Taguchi K, Shimokawa M, Nakamura M. Biochemical failure after radical prostatectomy in intermediate-risk group men increases with the number of risk factors. *Indian J Urol* 2017;33:64-9

---

clasificación histopatológica GG3 vs GG2<sup>16</sup>. Serrano en 2016 describe evidencia recolectada por otros grupos donde se observó que los pacientes con GG3 tiene mayor riesgo de mortalidad<sup>17</sup>. Este estudio se reclasificó en el riesgo intermedio en GG2 o menos como (favorable) y GG3 como (desfavorable) bajo los criterios del Memorial Sloan Kettering. En el grupo de riesgo intermedio desfavorable se agruparon los pacientes: más de un criterio de riesgo intermedio basados en la clasificación de la NCCN, GG3 (4+3) y el compromiso mayor o igual al 50 % de cilindros positivos en la biopsia.

En nuestro estudio encontramos mayor asociación con recaída bioquímica en los pacientes que presentaron dos criterios de acuerdo a la clasificación de riesgo de D'amico ( que son concordantes con la clasificación ya mencionada de NCCN ) y en el grupo de recaída de nuestra población fue mayor la proporción de pacientes que presentó GG3 en los hallazgos post quirúrgicos.

Es importante mencionar que la evidencia descrita en esta revisión, en su gran mayoría es de carácter retrospectivo y en algunos de estos estudios el tratamiento de elección fue la radioterapia.

En nuestro estudio a pesar de ser una pequeña muestra todos los pacientes con patrón terciario se encontraron en el grupo de recaída como lo describió en 2013 Pierorazio<sup>18</sup> y todos tenían más de un factor de riesgo de D'amico.

---

<sup>16</sup> Pierorazio P, Walsh C et al. Prognostic Gleason grade grouping: data based on the modified Gleason scoring system *BJU Int.* 2013; 111(5): 753–760

<sup>17</sup> Serrano N, Anscher :” Favorable vs Unfavorable Intermediate-Risk Prostate Cancer: A Review of the New Classification System and Its Impact on Treatment Recommendations” *Oncology Journal, Prostate Cancer, Prostate Cancer Year 2016 Vol 30 Issue3*

<sup>18</sup> Pierorazio P, Walsh C et al. Prognostic Gleason grade grouping: data based on the modified Gleason scoring system *BJU Int.* 2013; 111(5): 753–760.

Finalmente con el árbol de decisiones se logra establecer que el grupo de mayor riesgo de recaída es el subgrupo de dos factores de riesgo intermedio según D'amico de nuestra población pero sin algún factor que marque una diferencia estadísticamente significativa.

## 5. Conclusiones

Se estableció que existe un mayor riesgo de recaída de acuerdo con el número de criterios de riesgo intermedio según D'amico. En nuestra población los pacientes que presentaron dos criterios de riesgo intermedio recayeron más con un OR 3,5.

Cuando los pacientes tenían dos criterios de riesgo intermedio no se documentaron diferencias significativas entre los subgrupos de asociación probables.

Los pacientes que presentaron recaída tuvieron mayor proporción de GG 3 y un estadio patológico p.T3a y p.T3b.





## Bibliografía

Furubayashi N, Negishi T, Iwai H, Nagase K, Taguchi K, Shimokawa M, Nakamura M. Biochemical failure after radical prostatectomy in intermediate-risk group men increases with the number of risk factors. *Indian J Urol* 2017;33:64-9

Kurbegovic S, Drimer Berg K, Birkebæk Thomsen F, Gruschy L, Iversen P, Brasso K, Andreas Røder M. The risk of biochemical recurrence for intermediate-risk prostate cancer after radical prostatectomy, *Scandinavian Journal Of Urology*, 2017 Vol. 51, No. 6, 450–456

Moschino M, Gandaglia G, Suardi N, Fossati N, Cucchiara v, Damiano R et al. Importance of prostate volume in the stratification of patients with intermediate-risk prostate cancer. *International Journal of Urology* .2015. 222, 555—561

Pardo C, Cendales R. Incidencia, mortalidad y prevalencia de cancer en Colombia 2007-2011. *Instituto Nacional de Cancerología* 2015;1(1):1-148

Pierorazio P, Walsh C et al. Prognostic Gleason grade grouping: data based on the modified Gleason scoring system *BJU Int*. 2013; 111(5): 753–760.

Roder M, Berg K, Gruschy L, et al. First Danish single-institution experience with radical prostatectomy: biochemical outcome in 1200 consecutive patients. *Prostate Cancer*. 2011;2011:236357

Serrano N, Anscher :” Favorable vs Unfavorable Intermediate-Risk Prostate Cancer: A Review of the New Classification System and Its Impact on Treatment Recommendations” *Oncology Journal, Prostate Cancer, Prostate Cancer Year* 2016 Vol 30 -3

Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin* 2012;62:10–29.

Tourinho-Barbosa R, Srogi V, Nunes-Silva I, Baghdadi M, Rembeye G, Eiffel S, Barret E, Rozet F, Galiano M, Catheline y Sanchez-Salas R. Biochemical recurrence after radical prostatectomy: what does it mean?, 2018. Vol. 44 (1);14-21

Zumsteg Z, Spratt D, Pei I, Zhang Z, Yamada Y, Kollmeier M, Zelefsky M. A New Risk Classification System for Therapeutic Decision Making with Intermediate-risk Prostate Cancer Patients Undergoing Dose-escalated External-beam Radiation Therapy. *European Urology* 64 .2013 ;89 5 – 902

