

FACTORES DE RIESGO PARA RECIDIVA BIOQUÍMICA EN PROSTATECTOMÍA RADICAL POR CÁNCER DE PRÓSTATA EN PACIENTES ATENDIDOS EN EL HOSPITAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN 2004 – 2014

Kelly Panez-Arroyo^{1,a}, Luis Cabanillas-Ruiz^{2,b}, Cristian Díaz-Vélez^{2,c}

RESUMEN

Objetivo. El objetivo principal del estudio fue identificar los factores de riesgo para recidiva bioquímica en prostatectomía radical por cáncer de próstata. **Material y Métodos.** Se realizó un estudio analítico, observacional de casos y controles independiente y retrospectivo; Población: atendidos en el Hospital Nacional "Guillermo Almenara Irigoyen" entre 2004 – 2014. Casos: pacientes con cáncer de próstata sometidos a prostatectomía radical con recidiva bioquímica; Control: pacientes con cáncer de próstata sometidos a prostatectomía radical sin recidiva. Se obtuvieron 24 casos y 24 controles, la recolección de datos se hizo a través de las historias clínicas. **Resultados.** Varones con edad promedio de 66 años. Se identificó como factores de riesgo: PSA 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 ≥ 20 mm (OR: 1.3; IC 95% 1.02 – 10.89). **Conclusiones.** El PSA 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. El PSA diagnóstico; el estadio tumoral $\geq T3$; gleason >7 ; márgenes quirúrgicos positivos y tamaño tumoral ≥ 20 mm, todos vienen a ser factores de riesgo importante para recidiva bioquímica en pacientes con cáncer de próstata y prostatectomizados.

Palabras clave: Neoplasias de la próstata, Antígeno Prostático Específico, próstata. (Fuente: DeCS- BIREME)

RISK FACTORS FOR RELAPSE IN BIOCHEMISTRY RADICAL PROSTATECTOMY PROSTATE CANCER PATIENTS TREATED IN THE HOSPITAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN 2004 - 2014

ABSTRACT

Objective. The main objective of the study was to identify risk factors for biochemical recurrence in radical prostatectomy for prostate cancer. **Material and methods.** An analytical, observational study and independent, retrospective controls was performed; Population: seen at the "Guillermo Almenara Irigoyen" National Hospital between 2004 - 2014. Cases: patients with prostate cancer undergoing radical prostatectomy with BCR cancer; Control: patients with prostate undergoing radical prostatectomy without cancer recurrence. 24 cases and 24 controls were obtained; data collection was done through medical records. **Result.** Males with a mean age of 66 years. Was identified as risk factors: PSA diagnosis (OR: 7.6; IC 95% 2.07 – 7.30); tumor stage $\geq T3$ (OR: 4.9; IC 95%: 1.64 – 5.41); Gleason >7 (OR: 4.18; IC 95% 1.23 – 7.91); positive surgical margins (OR: 2.1; IC 95% 1.13 – 8.24) and tumor size ≥ 20 mm (OR: 1.3; IC 95% 1.02 – 10.89). **Conclusion.** The PSA diagnostics > 20 ng / ml, is the main risk factor for biochemical recurrence, considered statistically independent variable mortality after finding OR values > 7 as literature. PSA diagnostics; tumor stage $\geq T3$; Gleason > 7 ; positive surgical margins and tumor ≥ 20 mm, all come to be important risk factors of biochemical recurrence in patients with prostate cancer and prostatectomy.

Keywords: Prostatic Neoplasms. Prostate-Specific Antigen, prostate. (Source: MeSH-NLM).

INTRODUCCIÓN

El cáncer de próstata es uno de los principales problemas de salud de la población masculina, la patología neoplásica prostática responsable de un componente importante de morbimortalidad. En 1999, supuso el 31% de todos los tumores diagnosticados en varones. Se calcula que en Europa se diagnostican 2,6 millones de nuevos casos al año, donde constituye el 11 % de todos los cánceres masculinos, y es el responsable del 9% de todas las muertes por cáncer; por tal motivo se espera brindar información importante al

nosocomio, para de alguna manera coadyuvar en la mejora de estrategias de seguimiento y monitoreo bioquímico para prevenir recidiva de cáncer en pacientes prostatectomizados radicalmente.⁽¹⁾

Aun cuando las estrategias de cribaje y detección precoz han conseguido modificar el perfil de los estadios en los últimos años con una clara tendencia a la identificación y la aplicación de las estrategias terapéuticas en momentos más tempranos de la historia natural de la enfermedad ha condicionado la posibilidad de ofrecer una mayor expectativa de vida en

¹ Universidad San Martín de Porres -USMP, Chiclayo - Perú.

² Hospital Nacional Almirante Aguirre Asenjo . Chiclayo - Perú.

^a Médico Cirujano.

^b Médico Especialista de Urología.

^c Médico Epidemiólogo.

quienes padecen esta enfermedad y por lo mismo resulta necesario conocer también con el mayor grado de antelación aquel grupo de enfermos que luego de recibir el tratamiento quirúrgico radical tenga riesgo de presentar a mediano o a largo plazo recurrencia de la enfermedad y de esta manera seleccionar a este grupo bajo la recomendación de un seguimiento y monitoreo bioquímico que implica el dosaje del ampliamente utilizado antígeno prostático específico, es por esto que nos proponemos identificar este grupo de condiciones que en el pre e intra operatorio puedan alertarnos sobre esta posibilidad, considerando por otra parte que no existen investigaciones similares en nuestro medio⁽²⁾.

Se menciona que del 27-53% de pacientes que se someten a prostatectomía radical desarrollan recurrencia local en los 10 primeros años de seguimiento⁽¹⁾, existiendo un consenso internacional que al menos 2 elevaciones consecutivas de los niveles de PSA > 0,2 ng/ml constituyen recidiva bioquímica; aunque el punto de corte exacto no está claro ni los factores asociados^(1,2).

El cáncer de próstata es el cuarto cáncer más común en ambos sexos y el segundo cáncer más común en los hombres. Se estima que 1,1 millones de hombres en todo el mundo fueron diagnosticadas con cáncer de próstata en 2012, que representan el 15% de los cánceres diagnosticados en hombres, con casi el 70% de los casos (759.000) que se producen en las regiones más desarrolladas. Las tasas de incidencia (por 100000) son también relativamente alta en algunas regiones menos desarrolladas, tales como el Caribe (79,8), África del Sur (61,8) y América del Sur (60,1)^(3,4).

En el Perú el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN) en Lima, refiere que las formas avanzadas han disminuido incrementándose los localizados. Entre 2001 y 2005, el 22% fueron estadio I-II, el 34% estadio III (localmente avanzados) y el 44% avanzados (metastásicos)^(3,4).

En la Seguridad Social el cáncer de próstata es considerado un cáncer prioritario, donde tiene una importante carga de enfermedad siendo el 73,87% los 422,8 años de vida perdidos por discapacidad en varones atendidos en el Red Asistencial de Lambayeque⁽⁵⁾, además presenta una alta tasa de incidencia, representando el 23,8% de los cánceres prioritarios, siendo más frecuente en los grupos de edad >70 años⁽⁶⁾.

Por tal motivo surge el interés del estudio; para identificar si los márgenes quirúrgicos, el puntaje de gleason, el tamaño tumoral, el estadio tumoral y PSA de seguimiento son factores de riesgo para recidiva bioquímica en prostatectomía radical por cáncer de próstata en el Hospital Guillermo Almenara Irigoyen en los periodos 2004 – 2014.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño y lugar de estudio

Se realizó un estudio analítico, observacional, casos y controles independientes retrospectivo en el Hospital Guillermo Almenara Irigoyen, ubicado en Lima, Perú. Durante el periodo 2004 – 2014.

Población: Pacientes con diagnóstico de neoplasia maligna de próstata que hayan sido prostatectomizados que cumplan con los criterios de selección. **Casos:** pacientes con neoplasia prostática, prostatectomizados con recidiva bioquímica PSA de seguimiento alterado (2 ng/ml) tras control periódico por urología (1 mes después de cirugía), de por lo menos 2 veces post cirugía. **Control:** pacientes con neoplasia prostática, prostatectomizados sin recidiva bioquímica que tras la cirugía hayan acudido periódicamente a sus controles por consultorios externos de urología. Se excluyó a los pacientes en cuyas historias clínicas no se encuentren los datos necesarios para definir las variables en estudio y aquellos que hayan fallecido durante el periodo de estancia hospitalaria postoperatoria.

Muestra: Para el cálculo muestral se utilizó la fórmula para estudio de casos y controles. Epidat; obteniendo como resultado un tamaño de muestra de 24 casos y 24 controles. La muestra fue seleccionada de manera aleatoria simple tanto para los casos como para los controles.

Definición de variables:

Recidiva bioquímica: Condición definida por la elevación de antígeno prostático específico solicitado tras la realización de la prostatectomía radical en un pacientes con neoplasia de próstata como parte del monitoreo bioquímico que para fines de la presente investigación corresponderá a un incremento de los valores del PSA > 0.2 ng/dl.⁽⁷⁾

Valor del antígeno prostático específico: Se tomara en cuenta el último valor de antígeno prostático específico que fue dosado previo a la aplicación de cualquier estrategia terapéutica incluyendo la prostatectomía radical⁽⁷⁾.

Márgenes quirúrgicos positivos: Corresponde a la presencia de tejido neoplásico incluido dentro de los márgenes quirúrgicos de la pieza operatoria escindida durante la prostatectomía radical⁽⁸⁾.

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

Tamaño tumoral: Corresponde al tamaño en centímetros de la pieza operatoria calculada por el patólogo y registrada en la hoja de reporte anatomopatológico macroscópico⁽⁹⁾.

Estadio tumoral: Corresponde al estadio tumoral calculado en el paciente luego de habersele realizado la exploración abomino pélvica/o los estudios de extensión correspondiente según la clasificación TNM⁽⁹⁾.

Procedimiento: se solicitó la autorización para la ejecución del proyecto en el ámbito sanitario referido y posteriormente:

1) Se realizó la captación de las historias clínicas de los pacientes según su pertenencia a uno u otro grupo de estudio.

2) Se recogieron los datos pertinentes correspondientes a las variables en estudio las cuales se incorporaron en la hoja de recolección de datos). Se continuó con el llenado de la hoja de recolección de datos hasta completar los tamaños muestrales en ambos grupos de estudio. 4) Se recogió la información de todas las hojas de recolección de datos con la finalidad de elaborar la base de datos respectiva para proceder a realizar el análisis respectivo.

Análisis Estadístico: para la estadística Descriptiva se obtuvieron datos de distribución de frecuencias esto para las variables cualitativas; así mismo se calculó las medidas de tendencia central y de dispersión para las variables cuantitativas. Estadística Analítica se hizo uso de OR, intervalo de confianza y para el análisis multivariado se usó regresión logística. Las asociaciones fueron consideradas significativas si la posibilidad de equivocarse es menor al 5% ($p < 0,05$). Con un intervalo de confianza al 95% del estadígrafo correspondiente.

Aspectos Éticos: La presente investigación fue revisada por el comité de ética de la institución donde se ejecutó (Guillermo Almenara Irigoyen); quienes aprobaron su realización La información obtenida se preservará con total confidencialidad; dado que los datos registrados se ingresaron por códigos (número de historia clínicas).

RESULTADOS

Tabla 1: Características de los pacientes con prostatectomía radical por cáncer de próstata de Hospital Guillermo Almenara Irigoyen desde 2004 – 2014.

Puntaje	Casos		Controles	
	n	%	n	%
Alto (>7)	11	45,8	1	4,2
Moderado (7)	4	16,7	7	29,2
Bajo (<7)	9	37,5	16	66,7
Márgenes				
Positivo	19	79,2	9	37,5
Negativo	5	20,8	15	62,5
Estadio				
= T3a	19	79,2	8	33,3
< T3a	5	20,8	16	66,7
	X	±DS	X	±DS
Edad	69	4,7	64	4,2
PSA Diagnostico	21,5	5,5	16,5	4,2
Tamaño tumoral	22,1	4,8	14,7	3,8

Tabla 2. Análisis Bivariado de factores de riesgo para recidiva en pacientes con prostatectomía radical por cáncer de próstata de Hospital Guillermo Almenara Irigoyen desde 2004 – 2014.

F. de Riesgo	Casos (24)	Control (24)	OR	IC 95%	p
Tamaño tumoral					
= 20	16	9	1,3	1,02 – 10,89	<0,05
< 20	8	15			
Márgenes Qx					
Positivo	19	9	2,1	1,13 – 8,24	<0,05
Negativo	5	15			
Estadio Tumoral					
= T3a	19	8	4,9	1,64 – 5,41	<0,05
< T3a	5	16			
PSA diagnostico					
> 20ng/ml	17	9	7,6	2,07 – 7,30	<0,05
0 – 20ng/ml	7	15			
Puntaje Gleason					
Alto (>7)	9	16	3,3	1,03 – 10,71	<0,05
Moderado/ Bajo (<=7)	15	8			

Tabla 3: modelo multivariado de los factores de riesgo para recidiva en pacientes con prostatectomía radical por cáncer de próstata de Hospital Guillermo Almenara Irigoyen desde 2004 – 2014.

Variable	OR	p	I.C. 95%	
			Inferior	Superior
Edad	1,01	0,52	1,34	5,33
Márgenes Qx Positivos	4,47	0,02	1,58	48,35
Tamaño tumoral >20 mm	1,53	0,005	1,16	17,41
Gleason alto (>7)	3,78	0,02	1,14	41,02
PSA diagnóstico >20 ng/ml	3,01	0,04	1,10	43,06

En esta regresión logística son estadísticamente significativos el PSA >20ng/ml diagnóstico (0,04), márgenes quirúrgicos positivos (0,02), el gleason alto >7 (0,02) y tamaño tumoral (0,005) como factores de riesgo para recidiva bioquímica post quirúrgica. En tanto cabe resaltar que de la asociación de variables podemos aseverar, que la influencia del PSA diagnóstico en los pacientes en función de su Grado de Gleason de la pieza tiene impacto directo proporcional en nuestros resultados aumentando así también, el riesgo de márgenes quirúrgicos positivos y más en los pacientes cuyo PSA al diagnóstico ha sido >20, en los que la probabilidad de encontrar márgenes quirúrgicos positivos es del 79% siendo la diferencia estadísticamente significativa cuando se compara a los pacientes con Grado de Gleason >7 frente a los que su Grado de Gleason es <7.

DISCUSIÓN

El riesgo de recidiva en prostectomizados por cáncer de próstata empieza a incrementarse a los 55 años, la edad promedio en los casos y controles fue de 64 y 69 años con una media total de 66 años para todos los pacientes; los resultados obtenidos en la regresión logística (OR: 1.01; IC 95% 1,34 – 5,33; p: 0,52), indica que no es estadísticamente significativo y por ende no existe asociación para recidiva; esto no difiere de la experiencia recogida en dicha publicación española, tampoco difiere de la experiencia publicada recientemente por el Grupo Escandinavo en Cáncer de Próstata (SPCG4) en donde 695 pacientes con neoplasia prostática a quienes se le realizó prostatectomía radical y recidivaron presentaron un promedio de edad de 65 años. La edad si bien es cierto no es un dato que se relacione con recidiva, lo cual se corroboró al realizar el análisis; este dato se obtuvo en las encuestas que conjuntamente con el número de historia clínica protegieron la identidad de los pacientes así mismo sirvió para establecer la media total⁽¹⁰⁾.

El puntaje gleason viene a ser el sistema que mide el grado de agresividad basándose en la observación microscópica de las características celulares en la biopsia. El puntaje en casos y control con gleason < 7 alcanza el mayor porcentaje (n: 25) 52,1%; el gleason de 7 (n: 11) 22,9%; el gleason >7 (n: 12) 25,0%. En los casos (recidiva) el mayor porcentaje alcanza gleason >7, mientras que en los controles (sin recidiva) el mayor porcentaje alcanza gleason de <7; frente a éstos resultados podemos decir que existe asociación entre el puntaje de gleason y recidva. En la regresión logística el puntaje de gleason severo (>7) es estadísticamente significativo ya que presenta OR: 3,78; P: 0.02; IC 95% 1,14 – 41,02 y en el análisis bivariado OR: 4,18; IC 95% 1,23 – 7,91; P: 0.05 por lo cual podemos decir que el puntaje de gleason >7

tiene 4.1 veces más de riesgo de recidiva bioquímica por tanto es un factor de riesgo importante de recidiva bioquímica; los resultados corroboran la información obtenida por Barba J. donde el puntaje gleason 8 -10 (OR 1,62; P: 0,026; IC 95% 1,05 – 2,45⁽⁶⁾).

Respecto al margen quirúrgico se define como la presencia de tejido neoplásico incluido dentro de los márgenes quirúrgicos de la pieza operatoria escindida durante la prostatectomía radical; los valores en nuestro estudio de casos y control de márgenes quirúrgicos positivos son n: 28(58,3%) y márgenes quirúrgicos negativo n: 20 (41,7%); mientras que en los casos (recidiva) los márgenes quirúrgicos positivos son mayores (n:19; 79,2%); en los controles (sin recidiva) los márgenes quirúrgicos negativos son mayores (n:15; 62,5%) con lo cual vemos que existe una fuerte asociación entre márgenes quirúrgicos positivos y recidiva. En el análisis bivariado los resultados de los márgenes quirúrgicos positivos fueron OR: 2.1; IC 95% 1,13 – 8,24; p: < 0.05 y en la regresión logística OR: 4,47; IC 95% 1.58 – 48,35; p: 0,02 lo cual significa que los márgenes quirúrgicos positivos tienen 2.1 veces más de riesgo a recidivar bioquímicamente; los resultados se contrastan con lo obtenido por Schroek F donde márgenes quirúrgicos positivos (OR: 2,05; IC 95% 1,73–2,42)⁽¹¹⁾.

El tamaño tumoral que corresponde al tamaño en centímetros (2cm) o en milímetros (20mm) de la pieza operatoria calculada por el patólogo y registrada en la hoja de reporte anatómopatológico macroscópico; los resultados en el análisis bivariado del tamaño tumoral ≥ 20 mm (OR: 1.3; IC 95% 1,02 – 10,89; P: < 0,05), así mismo en la regresión logística se obtuvo OR: 1,53; IC 95% 1,16 – 17,41; P: 0.005 lo cual significa que el tamaño tumoral ≥ 20 mm tiene 1,3 veces más riesgo de recidivar, constituyendo un factor de riesgo para recidiva bioquímica en prostatectomizados. Resultado que se contrasta de acuerdo a Schroek F. donde tamaño tumoral ≥ 20 mm OR: 1,83; IC 95% 1,76 – 1,92⁽¹¹⁾.

El estadio tumoral calculado en el paciente luego de haberse realizado la exploración abomino pélvica o los estudios de extensión correspondiente según la clasificación TNM en las historias clínicas registradas. Se calculó a los casos en dos grupos $\geq T3a$ n: 19 (79,2%) y $< T3a$ n: 5 (20,8%) y a los controles también en dos grupos $\geq T3a$ n:08 (33,3%) y $< T3a$ n: 16 (66,7%) con éstos resultados podemos evidenciar que existe grado de asociación entre casos (neoplasia + prostatectomía + recidiva) y mayor estadio tumoral ($\geq T3a$); mientras que los controles (neoplasia + prostatectomía sin recidiva) guardan asociación con estadios menores ($< T3a$). En el análisis bivariado se obtiene que el estadio tumoral $\geq T3a$ tiene OR: 4,90; IC 95% 1.64 – 5,41; p: 0,05 lo cual significa que el estadio tumoral $\geq T3a$ tiene 4,9 veces más riesgo de recidiva bioquímica, siendo un importante factor de riesgo; dicho resultado guarda relación a información de Paño E. donde OR: 4,61; IC 95% 2,14 – 8,24; p: 0,05.^(12,13)

El PSA diagnóstico definido como el valor de antígeno prostático específico dosado previo a la aplicación de cualquier estrategia terapéutica incluyendo la prostatectomía radical; Se calculó a los casos en dos grupos PSA diagnóstico > 20 ng/ml n: 17 (70,8%) y 0 – 20 ng/ml n: 7 (29,1) y a los controles también en dos grupos > 20 ng/ml n:09 (37,5%) y 0 – 20 ng/ml n: 15 (62,5) con éstos resultados podemos

evidenciar que existe grado de asociación entre casos (neoplasia + prostatectomía + recidiva) y mayor PSA pre quirúrgico (> 20 ng/ml); mientras que los controles (neoplasia + prostatectomía sin recidiva) guardan asociación con estadios menores de PSA diagnóstico (0 – 20 ng/ml). En el análisis multivariado se obtiene que el PSA diagnóstico > 20 ng/ml tiene OR: 7,6; IC 95% 2,07 – 7,30; p: 0,05; así mismo en la regresión logística encontramos OR: 3,01; IC 95% 1,10 – 43,06; p: 0,04 lo cual nos indica que el PSA diagnóstico > 20 ng/ml tiene 7,6 veces más de riesgo de recidiva bioquímica, constituyendo el principal factor de riesgo corroborando por tal nuestra hipótesis. Los resultados confirman la información de los antecedentes donde según Barba J. el PSA diagnóstico > 20 ng/ml tiene OR 5,02; IC 95% 1,01-1,04; p=0,001⁽⁸⁾.

Un estudio donde realizaron un seguimiento a los controles encontrando que pacientes con un PSA diagnóstico > 20 ng/ml (OR: > 7); tienen relación con una alta tasa de mortalidad; por lo cual este estudio concluye identificando al PSA diagnóstico como variable independiente de mortalidad⁽¹³⁾.

En conclusión en el presente trabajo de investigación el PSA diagnóstico es el principal factor de riesgo de recidiva bioquímica, seguido del estadio tumoral $\geq T3a$; el gleason > 7 ; los márgenes quirúrgicos positivos y en último lugar el tamaño tumoral ≥ 20 mm; se comportan como factores predictores independientes de recidiva bioquímica en prostatectomía radical por cáncer de próstata en el Hospital Guillermo Almenara Irigoyen. El PSA diagnóstico > 20 es el único factor predictor independiente de mortalidad cáncer específica con relevancia estadística (OR: 7,6). El PSA diagnóstico > 20 es el único factor pronósticos independientes de recidiva bioquímica.

RECOMENDACIONES

- Se recomienda realizar estudios con mejor nivel de evidencia donde luego de identificar los factores de riesgo para recidiva bioquímica se opte por establecer terapias médico – quirúrgicas a los pacientes con neoplasia prostática y evidenciar la terapéutica idónea que evite o mitigue el riesgo a recidiva.
- Se recomienda realizar estudios para ver si el hallazgo del PSA diagnóstico > 20 ng/ml (OR > 7) es una variable independiente como principal predictor independiente de mortalidad.

El presente artículo se basa en la Tesis de título de Médico Cirujano de Kelly Panez Arroyo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Aus G, Abbou C, Bolla, M. Guidelines on Prostate Cancer. En: Guidelines, ed. European Association of Urology. Arnhem: EAU Guidelines Office. 2006. pp.106.
2. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global Cancer Statistics 2002. CA Cancer J Clin. 2005;55(2):74-108.
3. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. International journal of cancer. 2015;136(5):E359–86.
4. Heller C de I en CM, Neoplásicas IN de E. Registro de Cáncer de Lima Metropolitana 1994-1997. INEN Lima; 2004.

5. Díaz-Vélez C, Peña Sánchez R. Factores pronóstico de sobrevida de los cánceres prioritarios en el seguro social ESSALUS Lambayeque Perú. *Rev venez oncol.* 2012;24(3):202–16.
6. Díaz-Vélez C, Neciosup-Puican E., Soto-Cáceres V. Carga de enfermedad de los cánceres prioritarios. *Rev venez oncol.* 2016;28(4):204–15.
7. Díez BA, Molina JA, Canal JML, García CJ, Hernández JLA, Ponce NC. Recidiva bioquímica precoz tras prostatectomía radical retropúbica por cáncer de próstata. Factores implicados. ¿Influye el tiempo de espera entre biopsia y cirugía? *Actas Urol Esp.* 2008;32(4):406-410.
8. Barba J, Brugarolas X, Tolosa E, Rincón A, Romero L, Rosell D, et al. Factores influyentes en el tiempo hasta la progresión bioquímica después de prostatectomía radical. *Actas Urol Esp.* 2011;35(4):201-207.
9. Srougi V, Antunes AA, Reis ST, Dall'oglio MF, Nesrallah AJ, et al. Socioeconomic status is an independent predictor of biochemical recurrence among patients with prostate cancer who undergo radical prostatectomy. *International Braz J Urol.* 2011;37(4):507-13.
10. Bill-Axelsson A, Holmberg L, Ruutu M, Garmo H, Stark JR, Busch C, et al. Radical prostatectomy versus watchful waiting in early prostate cancer. *New England Journal of Medicine.* 2011;364(18):1708–17.
11. Schroeck FR, Sun L, Freedland SJ, Jayachandran J, Robertson CN, Moul JW. Race and prostate weight as independent predictors for biochemical recurrence after radical prostatectomy. *Prostate cancer and prostatic diseases.* 2008;11(4):371–6.
12. Facuando EP, Amo FH, López EL, Sánchez JP, Jimenez GP, Chamizo JA, et al. Factores de riesgo de recidiva bioquímica después de prostatectomía radical en pacientes con cáncer de próstata clínicamente localizado. Implicaciones en el tratamiento adyuvante. *Arch. Esp. Urol.* 2012;65(1):158-165.
13. Suárez Esquivel JJ. Factores predictores de recidiva bioquímica de cáncer de próstata en pacientes sometidos a prostatectomía radical en el Hospital Regional Docente de Trujillo. 2013 [citado el 10 de septiembre de 2016]; Disponible en: <http://dspace.unitru.edu.pe:8080/xmlui/handle/123456789/336>

Revisión de pares: Recibido: 03/08/16 Aceptado: 10/09/16