

Caracterización institucional de pacientes con cáncer de próstata según grupos de riesgo

Institutional Characterization of Prostate Cancer Patients according to Risk Groups

Iraida Caballero Agrirrechu^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-1044-6052>

Dayana Rosa Pérez Mederos¹ <https://orcid.org/0000-0001-8289-0518>

Nino López Caballero² <https://orcid.org/0000-0003-4651-2602>

Jaqueline Hernández Ochoa¹ <https://orcid.org/0000-0001-8998-5368>

Claudia Roche Albernas¹ <https://orcid.org/0000-0003-3002-9907>

Leslie Magdiel Varona Rodríguez¹ <https://orcid.org/0000-0002-3305-5871>

¹Hospital Clínico Quirúrgico Docente. “Hermanos Ameijeiras”. La Habana, Cuba.

²Universidad de Ciencias Médicas. La Habana, Cuba.

* Autor para la correspondencia: iraidacaballero@yahoo.es

RESUMEN

Introducción: El cáncer de próstata es la primera causa de morbilidad y mortalidad por tumores malignos en el hombre en la región del Caribe.

Objetivo: Caracterizar a los pacientes según grupos de riesgo y tratamiento recibido.

Métodos: Se realizó un estudio observacional, descriptivo y longitudinal en el Hospital “Hermanos Ameijeiras” en el período comprendido entre 2006 y el 2015, con distribución de los pacientes al diagnóstico por grupos de riesgo según las de tablas de Partin como modelo predictivo. Se aplicó el *test* no paramétrico de χ^2 ($p \leq 0,05$) con intervalo de confianza de 95 % y se estimaron las supervivencias por curvas de Kaplan Meier.

Resultados: Se evaluó una muestra de 803 pacientes, con una frecuencia mayor de piel blanca (46,8 %, $p = 0,48$). Síntomas urinarios bajos y de los grupos de alto riesgo (39 %) y metastásicos (43,3 %). La edad media fue 67 años (60-79), predominaron las muestras histológicas con Gleason 7 (58,2 %) y mayor o igual a 8 (37,9 %). El 96 % de los pacientes se trató con bloqueo hormonal y radioterapia externa, con progresión en el 56,8 %, y una mediana de supervivencia global de 96 meses.

Conclusiones: Según los grupos de riesgo, predominó la enfermedad no metastásica de alto riesgo y la metastásica. Se identificaron la disfunción sexual y los sofocos como eventos adversos de mayor frecuencia con la terapia empleada. Se estimó una baja supervivencia en los pacientes no metastásicos del grupo de riesgo intermedio con el tratamiento empleado.

Palabras clave: adenocarcinoma; bloqueo androgénico; grupo de riesgo; Gleason.

ABSTRACT

Introduction: Prostate cancer is the leading cause of morbidity and mortality from malignant tumors in men in the Caribbean.

Objective: To characterize patients according to risk groups and treatment received.

Methods: An observational, descriptive and longitudinal study was carried out at Hermanos Ameijeiras Hospital from 2006 to 2015, with distribution of patients at diagnosis by risk groups according to Partin tables as a predictive model. The χ^2 non-parametric test ($p \leq 0.05$) was applied with 95% confidence interval and survival was estimated using Kaplan Meier curves.

Results: A sample of 803 patients was evaluated, with greater frequency of white skin (46.8%, $p = 0.48$). Lower urinary symptoms and high-risk (39%) and metastatic (43.3%) groups. The mean age was 67 years (60-79), histological samples with Gleason 7 and greater than or equal to 8 predominated, 58.2% and 37.9%, respectively. Ninety-six percent of the patients were treated with hormonal blockade and external radiation therapy, with progression in 56.8%, and a median overall survival of 96 months.

Conclusions: According to risk groups, high-risk non-metastatic disease and metastatic disease predominated. Sexual dysfunction and hot flashes were identified as the most frequent adverse events with the therapy used. Low survival was estimated in non-metastatic patients in the intermediate risk group with the treatment used.

Keywords: adenocarcinoma; androgen blockade; at-risk group; Gleason.

Recibido: 18/09/2022

Aceptado: 03/04/2023

Introducción

El cáncer de próstata (CaP) se considera uno de los problemas médicos más importantes a los que se enfrenta la población masculina desde 1985, se notifica un incremento del número de muertes por esta causa en la mayoría de los países en particular en la región del Caribe. Según datos del Anuario Estadístico de Salud de Cuba (2020), se informa un total de 4 582 nuevos diagnósticos en el año 2017, lo que representa una tasa bruta de 81,9 x 100 000 habitantes y una tasa ajustada de 42,3 x 100 000 habitantes. La mortalidad en todo el país por cáncer de próstata muestra una tendencia al incremento en los últimos cinco años, y se informan 3 140 nuevas defunciones por esta causa en el año 2019.^(1,2)

Desde hace varios años se valida una nueva clasificación por grupos de riesgo, que reúne a los pacientes según el puntaje total de Gleason, el valor del antígeno prostático específico (PSA, por sus siglas en inglés) al diagnóstico y el estadificación del cáncer (TNM, por sus siglas en inglés) para considerar de forma general las estrategias terapéuticas y el pronóstico de los pacientes según las características clínico patológicas, aun así, ninguno de los modelos actuales logra predecir con exactitud el tiempo de aparición de las metástasis o progresión con muerte específica por cáncer. Las tablas de Partin son las que primero se generalizan como modelo pronóstico con sucesivas modificaciones por nomogramas más precisos de variables predictivas.^(3,4,5)

En la tercera parte del diagnóstico los pacientes se identifican con una enfermedad avanzada, y en aquellos con un tumor confinado al órgano con solo el tratamiento local. Entre un 20 y

un 40 % de los pacientes experimentan una recaída bioquímica por incremento del PSA, y de ellos, el 30 y el 70 % desarrollan metástasis en los 10 años siguientes al tratamiento (80-85 % óseas; y el 20 % restante en tejidos blandos, ganglios linfáticos, hígado y pulmón). Los pacientes que se diagnostican en etapas avanzadas tienen una tasa menor del control de la enfermedad y de supervivencia.^(6,7,8)

Esta investigación tuvo el objetivo de caracterizar en una institución de salud de La Habana, según grupos de riesgo, a la población masculina con diagnóstico de CaP, y describir los tratamientos que con mayor frecuencia se administran en cada grupo, los eventos adversos en relación con las modalidades terapéuticas, así como, la supervivencia libre de progresión (SLP) y la supervivencia global (SG).

Métodos

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, de corte longitudinal, en pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma de próstata que se atendieron en el hospital “Hermanos Ameijeiras” en un período de 10 años comprendido entre enero de 2006 a diciembre de 2015, con una evaluación clínica en los siguientes seis años, según el tratamiento recibido. Todos los pacientes se distribuyeron al diagnóstico en grupos de riesgo según sistema de tablas de Partin⁽⁴⁾ en las siguientes categorías: bajo riesgo (BR), riesgo intermedio (RI), alto riesgo (AR) y metastásico (CaPm).

En el procesamiento de la información se utilizaron las planillas de recolección de datos de los pacientes incluidos. No se efectuaron análisis estadísticos intermedios, solo el correspondiente al final del estudio. Las variables se expresaron en sus respectivas medidas de resumen, mediante tablas y gráficos. El tipo de análisis para resumir la información se realizó de acuerdo a la naturaleza de las variables: cuantitativa o cualitativa y a su escala de medición: nominal, de intervalo, entre otras. Se estimaron las supervivencias por curvas de Kaplan Mier.

Resultados

La muestra quedó constituida por 803 pacientes con diagnóstico de CaP durante un período de 10 años (2006 - 2015). Predominaron aquellos de piel blanca para un 46,8 % ($p = 0,48$), la mediana de edad fue de 67 años, con una distribución similar entre los grupos de 60 a 69 y 70 a 79 años ($p = 0,89$). El 27,3 % de los pacientes refirieron antecedentes patológicos familiares de cáncer de próstata, en su mayoría por el padre (16,4 %) y hermano/s (8,3 %). A pesar de la edad avanzada solo el 51,8 % de los casos reportaron comorbilidades, entre las de mayor frecuencia estaban la hipertensión arterial (69,4 %) y la diabetes *mellitus* (23,7 %) (tabla 1).

Tabla 1- Características clínico-epidemiológicas de los pacientes con CaP

		Frecuencia	%	<i>p</i>
N		803	100	(χ^2)
Color de la piel	Blanca	376	46,8	0,48
	Negra	132	16,4	
	Mestiza	295	36,7	
Edad (Grupo de edad)	Mediana \pm RI	67,0 \pm 11,0		0,89
	(Mínimo; máximo)	(41; 95)		
	< 50	16	2,0	
	50 - 59	91	11,3	
	60 - 69	310	38,6	
	70 - 79	308	38,4	
	\geq 80	84	10,7	
Antecedentes familiares	Sí / cáncer de próstata	219	27,3	0,67
	Padre	132	16,4	
	Hermano/s	67	8,3	
	Abuelo	17	2,1	

Más del 80 % de los pacientes presentaron síntomas relacionados a la enfermedad al momento del diagnóstico, los de mayor frecuencia eran obstructivos (27,5 %), síntomas urinarios no obstructivos (23,5 %) y dolor generalizado (17,6 %), el 6,8 % debutaron con hematuria y anemia sin evidencia de sangramiento en seis pacientes. Se identificó la presencia de metástasis al diagnóstico en el 43,3 % de los enfermos, la mayoría con solo localización ósea (66,0 %), de ellos el 38 % en menos de cinco sitios anatómicos y el resto fueron multimetastásicos. En el 15,5 % de los pacientes se reportaron lesiones óseas asociado a metástasis en ganglios linfáticos, regionales o no. Entre los 343 pacientes con metástasis al diagnóstico de la enfermedad, 47 tenían enfermedad visceral además de las metástasis óseas y ganglionares, el 7,9 % en hígado y pulmón.

Según la clasificación por puntaje de Gleason, el 58,2 % de las muestras tenían diferenciación moderada (Gleason 7), el 37,9 % poco diferenciados (Gleason mayor o igual a 8) y solo el 4 % bien diferenciado (Gleason menor o igual a 6). El 25,3 % de los pacientes se clasificaron en etapa II y el 24,7 % a la etapa III, según la clasificación por grupos el 39 % eran de AR y el 43,3 % metastásicos (etapa IV) (tabla 2).

Tabla 2- Clasificación anatomopatológica según puntuación de Gleason TNM y grupos de riesgo de los pacientes con CaP

		N	%	p
Características		803	100	
Gleason	Bien diferenciado (BD, Gleason ≤ 6)	32	4,0	
	Moderadamente diferenciado (MD, Gleason 7)	467	58,2	
	Indiferenciado (I, Gleason 8 - 10)	304	37,9	
TNM	I	52	6,5	0,72
	II	203	25,3	
	III	198	24,7	
	IV	348	43,3	
	No especificada	2	0,2	
Grupo de riesgo ¹	Bajo riesgo (BR)	23	2,9	0,12
	Riesgo intermedio (RI)	119	14,8	
	Alto riesgo (AR)	313	39,0	
	Metastásicos (met)	348	43,3	

* TNM: estadificación del cáncer. * CaP: cáncer de próstata.

Los pacientes sin metástasis se clasificaron como de alto riesgo (AR) en su mayoría, donde predominó el tratamiento con bloqueo androgénico (BA). En los pacientes con enfermedad de bajo riesgo (BR) y riesgo intermedio (RI), predominó el tratamiento combinado de BA más radioterapia (RTP) externa, (65,2 y 48,7 %, según corresponde) (fig. 1).

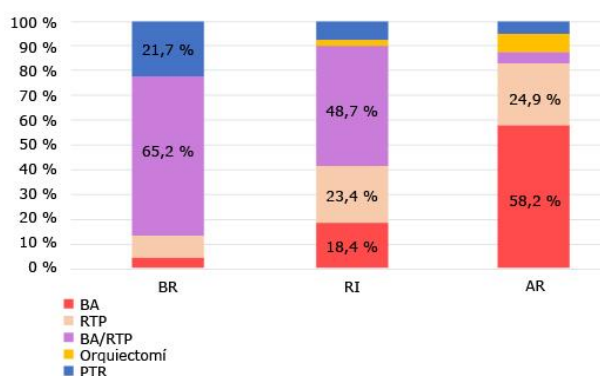


Fig. 1- Tratamiento inicial recibido según grupo de riesgo en los pacientes con CaP.

PTR: prostatectomía radical, BA: bloqueo androgénico y RTP: radioterapia.

En cuanto a la toxicidad, se presentaron 592 eventos adversos en 493 pacientes lo que representa el 61,3 %. Estos eventos se reportaron en todos los grupos de riesgo y con todas las modalidades terapéuticas. Más del 50 % de los pacientes presentó al menos un evento adverso, con una frecuencia superior al 10 % la disfunción sexual, en todas las modalidades terapéuticas de bloqueo androgénico (BA) (fig. 2).

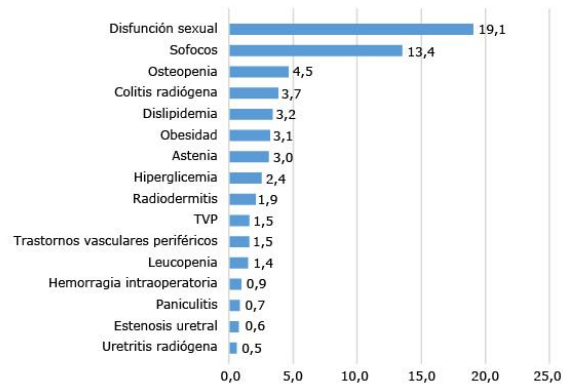


Fig. 2- Distribución del porcentaje de presentación de los eventos adversos en los pacientes con CaP

En el seguimiento, se observó una frecuencia de recaídas o fallo terapéutico en el 56,8 % de los pacientes, el 54,3 % de ellas de tipo bioquímica (PSA), el 24,7 % clínica con incremento del dolor y en el 18,8 % de los pacientes por la combinación de ambas. La localización de las recaídas clínicas y por imágenes fueron óseas (28 %), ganglionar (6,3 %) y visceral (2,2 %). El 96,9 % de los pacientes tenían niveles de testosterona inferiores a 1,72 nmol/L en el momento de la progresión como expresión de resistencia a la castración hormonal, sin embargo, solo el 8,5 % de ellos se trataron con quimioterapia (mitoxantrone o docetaxel) donde predominó el deterioro de la función y órganos, edad avanzada, corta expectativa de vida o descompensación de las comorbilidades preexistentes.

De los 803 pacientes estudiados, el 43,2 % se mantienen con enfermedad estable al momento de la evaluación para el estudio. De forma global se estimó una mediana de supervivencia libre de progresión de 72 meses (6 años), con probabilidad de progresión a partir de los 67 meses (IC 95 %), la mediana de supervivencia global de los pacientes del estudio fue de 96 meses (8 años) con IC 95 % (fig. 3).

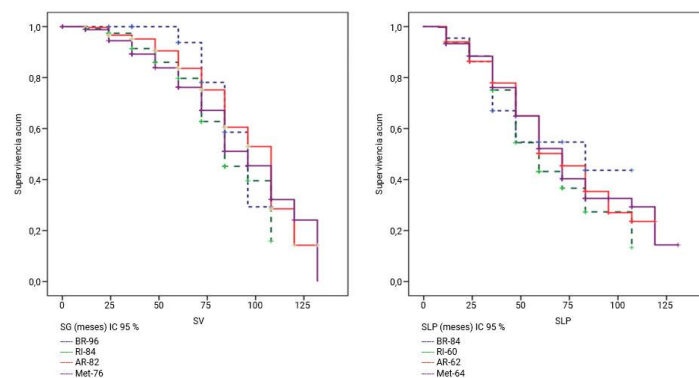


Fig. 3 - Análisis de supervivencia global (SG) y supervivencia libre de progresión (SLP) según grupos de riesgo.

En el análisis de supervivencia por grupos de riesgo, en cuanto a la SLP, en los pacientes con enfermedad de BR, se estimó una mediana de 84 meses, y discretamente superior en los grupos de AR y metastásicos (62 y 64 meses) con respecto a los de RI, que alcanzaron una

mediana de 60 meses (IC 95 %). Relativo a la SG se observó diferencia no significativa entre el grupo de AR respecto a los grupos de RI y AR (96 vs 84 y 82 meses, $p = 0,39$, IC 95 %).

Discusión

La edad de los pacientes del estudio se relaciona con el comportamiento demográfico de Cuba. El anuario estadístico de 2020 informa la esperanza de vida de la población al nacer de 79 años. Además, se conoce que aquellas personas que arriban a los 60 años tienen la esperanza de vivir 22 años más y las que arriben a 80 años viven 8,8 años o más.^(2,5)

El color de la piel negra o mestiza (afroamericanos) se establece como uno de los factores de riesgo en el desarrollo de cáncer de próstata y es prevalente en varios estudios,^(5,6) se describe además como un riesgo adicional de aparición de tumores de alto grado (Gleason 8 o más). Contrario a esto, en esta serie de pacientes, predominaron los individuos de piel blanca y mestiza. Esto se puede corresponder con el mestizaje de la población cubana. Al respecto, el Centro Nacional de Genética Médica de Cuba, determinó en una investigación, que los cubanos tienen en el código genético un 73,8 % de herencia caucásica, es decir, europea; un 16,8 % de africanos y un 9,4 % de indocubanos y asiáticos. Los mestizos o mulatos poseen hasta un 64 % de legado genético europeo y un 31 % de origen africano.^(2,9,10)

Otro factor de riesgo para el CaP es la herencia, se considera dos veces más alto para los hombres con antecedente de un familiar de primer grado con dicha enfermedad. En el presente estudio, en el 27,3 % de los pacientes se recogió dicho antecedente, superior a lo que informaron algunos autores. El CaP puede ser asintomático (el diagnóstico se establece más por elevación del PSA) o acompañarse de síntomas urinarios obstructivos bajos (disminución del calibre o interrupción del chorro de orina; aumento de la frecuencia de la micción, sobre todo nocturna; dificultad para orinar). Los pacientes con tumores prostáticos T3 y T4 se consideran de alto riesgo, esta designación abarca los estadios patológicos superiores a T2b, Gleason > 7 y PSA inicial > 20 ng/mL. La mayoría de los pacientes incluidos en este estudio se clasificaron con enfermedad de alto riesgo o metastásicos. Se conoce que el 40 % de los pacientes con CaP se encuentran en etapa III al momento del diagnóstico, cifra superior a lo referido en esta serie de pacientes.^(5,7)

Un tercio de los pacientes se diagnostican con enfermedad metastásica, con predominio en los hueso, similares características informa por *Cayetano* y otros⁽¹¹⁾ en un estudio donde se estima que un 53,8 % la enfermedad es localizada, un 13,4 % la enfermedad es loco regional y un 32,8 % de la enfermedad es metastásica. Esto contrasta con un análisis de 2 795 592 pacientes con CaP de la base de datos del programa estadounidense de vigilancia epidemiológica y de resultados finales (SEER, por sus siglas en inglés) en el que se identifica como enfermedad local, regional (ganglios linfáticos regionales), metastásica y sin precisar en 80, 12, 4 y 4 %, según corresponde.^(5,11)

En el grupo de pacientes que recibieron quimioterapia con docetaxel al diagnóstico por enfermedad metastásica de alta carga, los eventos adversos fueron los esperados con relación al fármaco, con mayor frecuencia los hematológicos (leucopenia grado I/II por CTC v.4.0).⁽¹²⁾ En este grupo no se reportaron eventos adversos gastrointestinales ni respiratorios. Son pocos

los pacientes con docetaxel y con mayor inclusión en los últimos dos años, cuando en el país se estandariza esta modalidad terapéutica al diagnóstico en pacientes hormonosensibles.

En cuanto a la estrategia terapéutica, varió de acuerdo al grupo de riesgo, expectativa de vida y preferencias del paciente al momento del diagnóstico; tal como se establece en los protocolos o guías nacionales e internacionales de CaP.^(8,9) En tal sentido, las modalidades terapéuticas en este estudio fueron: la cirugía, la RTP, el bloqueo androgénico y la quimioterapia. Al ser un estudio retrospectivo, sin aleatorización previa, se observa heterogeneidad entre los grupos, con la mayoría de los pacientes distribuidos entre los grupos de alto riesgo y metastásicos.

Los procedimientos quirúrgicos que más se emplean son la PTR y la orquiectomía, en el informe de *Cayetano* y otros⁽¹¹⁾ se distribuyeron entre el 64,3 % de los pacientes con PTR y solo orquiectomía en el 4,6 % de los mismos. En cuanto a otros tratamientos informaron que la RTP se indicó en el 62,5 % de los pacientes con enfermedad loco-regional y la quimioterapia sistémica en el 17,9 %. Estos resultados no coinciden con lo que se observa en esta investigación, donde la terapia de bloqueo androgénico, con o sin RTP, se empleó en el 93,6 % de los pacientes.^(11,13)

En un metaanálisis del año 2017⁽¹⁴⁾ para la enfermedad de próstata de RI y AR, y en función de la edad del paciente y la expectativa de vida, la opción que más se recomendó es la combinación de BA con RTP. Se estima un beneficio en la SLP (60,9 % vs 8,5 %), disminuye la progresión regional (9,7 % vs 29 %) y la progresión metastásica a distancia (3 % vs 10,8 %). Se recomienda mantener el BA de forma adyuvante entre dos y tres años para los grupos de AR y metastásicos y en casos seleccionados de grupos desfavorables como Gleason 4 + 3 de RI.⁽¹⁴⁾

En el presente estudio los pacientes con CaP localizado se trataron en su mayoría con PTR o RTP, y los metastásicos con BA o BA más RTP. La edad mayor de 75 años, el estado general y la decisión del paciente; también se tuvo en consideración la selección de un tratamiento u otro. La muestra en la evaluación es representativa del manejo de los pacientes del hospital en estudio y la elección del tratamiento se hizo conforme a las guías clínicas del cáncer de próstata de los años de análisis reportados y guías internacionales de cáncer de próstata.^(9,14,15)

En la cirugía como con la RTP externa se producen eventos adversos importantes, como incontinencia urinaria, impotencia o disfunción eréctil. En cuanto a la prostatectomía radical, se realizó siempre por vía retropúbica, a pesar de que gana en frecuencia la vía laparoscópica con las ventajas de un menor sangrado y una menor estancia hospitalaria, algunos estudios muestran un control de la enfermedad equiparable a la vía retropúbica.^(16,17)

La tasa de progresión que se estimó fue de tipo bioquímica (PSA), tal como se refiere en varios estudios.^(7,13) De forma global se relaciona con el tipo de tratamiento que recibe el paciente y la etapa de la enfermedad; por lo que se informa durante períodos de seguimiento hasta de 15 años, un rango variable dentro del cual se encuentra lo observado en este estudio de forma global.

En cuanto al tiempo a la progresión se conoce de los mecanismos de resistencia a la deprivación androgénica en relación con los receptores androgénicos y la resistencia a la castración.^(7,13) En esta investigación, el BA como estrategia terapéutica, predominó en todos los grupos de riesgo, se incluyó el dietilestilbestrol, solo o combinado. La elección del

tratamiento ante la progresión se decidió según las recomendaciones nacionales e internacionales que incluyen: cambio de maniobra hormonal, combinación de antiandrógenos con inhibidores de la 5-alfa reductasa, RT del lecho prostático, y estrategias quimio-hormonales precoces.^(13,14,17)

De los pacientes con recaída bioquímica, la minoría (n = 9) no desarrollaron resistencia a la castración (testosterona < 1,72 nmol/L). Fallecieron cuatro, cuyas terapias iniciales y ante la progresión fueron nuevos bloqueos hormonales, el resto (n = 5) se mantienen vivos hasta la fecha. No se evidenciaron diferencias significativas en la SLP en función de los grupos de riesgo, aunque los pacientes de bajo riesgo tuvieron una SLP mayor que el resto de los grupos de riesgo, lo cual también es esperable. Se evidencia la peor evolución de los pacientes con cáncer de próstata de alto riesgo.^(12,13,16) En este sentido se conoce del valor elevado de Gleason como factor predictivo independiente de una peor respuesta; y en este estudio dos quintas partes de los pacientes tenían un puntaje Gleason mayor o igual a 8.

La similar mediana de SLP para los grupos de AR y metastásicos, pudo relacionarse con la terapia con BA con igual criterio de tratamiento inicial al diagnóstico en los pacientes incluidos de los primeros siete años del estudio y mayor incongruencia con la adición del docetaxel en los pacientes de los últimos tres años.

La SG en el grupo de AR, pudo relacionarse con el tratamiento que se administró, pues la mayoría de los pacientes recibieron terapia de BA en combinación con la RTP. Esta estrategia evidencia una clara reducción de la mortalidad en comparación con el BA solo. En los estudios SPCG-7, SFUO-3 y CAN-NCI-CPR-3 el riesgo de muerte fue inferior de forma significativa en pacientes con alto riesgo que recibieron BA/RTP con respecto a los que recibieron BA o RTP aislada (beneficio global de 23 %).^(13,16,18)

Sin embargo, al evaluar la evidencia del beneficio del tratamiento combinado frente a RTP sola en este tipo de pacientes, existen estudios controlados y aleatorizados que demuestran el beneficio de la combinación cuando se administra en tiempos cortos y prolongados. Cabe mencionar el estudio RTOG 9 408 que incluyó a 1 979 pacientes con riesgo intermedio, y comparó RTP exclusivamente (66,6 Gy) o RTP + BA durante cuatro meses (inicia el BA dos meses antes de la RT). En el análisis de los resultados se observó un beneficio en la supervivencia global de 62 % vs 51 % en los pacientes que no recibieron la combinación.^(18,19)

Se concluye que las características clínicas, histopatológicas y de laboratorio de los pacientes con CaP permitieron clasificarlos por grupos de riesgo de progresión con predominio en los no metastásicos de AR y los metastásicos. La mayoría de los pacientes recibieron tratamiento combinado de bloqueo androgénico más radioterapia y la disfunción sexual y los sofocos fueron los eventos adversos mayormente reportados. Se evidenció una baja supervivencia en los pacientes no metastásicos de RI con el tratamiento recibido y en aquellos con presencia de enfermedad metastásica al diagnóstico. Es necesario, según datos de la vida real, identificar elementos adversos en el heterogéneo grupo de RI.

Referencias bibliográficas

1. Globocan. Global Cancer Observatory. World Health Organization. 2020 [acceso 10/10/2021]. Disponible en: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/27-Prostate-factsheet.pdf>
2. Ministerio de salud pública. Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. Anuario Estadístico de Salud. República de Cuba. 2020. 39 ed. [acceso 10/10/2021]. Disponible en: <https://temas.sld.cu/estadisticassalud/2021/08/11/anuario-estadistico-de-salud-2020/>
3. Schaeffer E, Srinivas M, An Y, Armstrong A, Barocas D, Chapin B, *et al.* NCCN Guideline. Prostate cancer: NCCN Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Versión 4. 2021. [acceso 10/10/2021]. Disponible en: <https://www.nccn.org/patients/guidelines/content/PDF/prostate-advanced-patient.pdf>
4. Yadav R, Arora S, Sachdeva M, Gupta NP. Assessment of the performance of Partin's nomogram (2007) in contemporary Indian cohort. *Indian J Urol.* 2016;32(3):199-203. DOI: <https://doi.org/10.4103/0970-1591.185096>
5. U.S. Cancer Statistics Working Group. U.S. Cancer Statistics Data Visualizations Tool, based on 2020 submission data (1999-2018): U.S. Department of health and human services, Centers for Disease Control and Prevention and National Cancer Institute (CDC, NCI). 2021. [acceso 08/07/2021] Disponible en: https://gis.cdc.gov/Cancer/USCS/?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fca-ncer%2Fdataviz%2Findex.htm#/AtAGlance/
6. Ankerst DP, Hoefler J, Bock S, Goodman PJ, Vickers A, Hernandez J, *et al.* Prostate Cancer Prevention Trial risk calculator 2.0 for the prediction of low vs high-grade prostate cancer. *Urology.* 2014;83(6):1362-7. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.urology.2014.02.035>.
7. Cookson M, Roth B, Dahm P, Engstrom C, Freedland S, Hussain M, *et al.* Cáncer de próstata resistente a la castración: Guía de la Asociación Urológica Americana. 2020 [acceso 08/07/2021] Disponible en: <https://www.auset.org/education/clinical-guidance/translated-guidelinesfile>
8. Parker C, Castro E, Fizazi K, Heidenreich A, Ost P, Procopio G, *et al.* Prostate cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2020;31(9):1119-34. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.06.011>.
9. Caballero I, Rodríguez J, García A, Bouzo A, Peña A, *et al.* Programa Integral para el Control del Cáncer en Cuba. Cáncer de próstata. Editorial Ciencias Médicas. ECIMED, 2020; p18: il. (Publicaciones Institucionales. Serie Programas). ISBN 978-959-313-777-5. AP [acceso 15/07/2021] Disponible en: <http://www.ecimed.sld.cu/2019/06/07/3038/>
10. Reed G. Los genes confirman la mezcla de los ancestros de los cubanos: Entrevista a la Dra. C. Beatriz Marcheco del Centro Nacional de Genética Médica, La Habana. *Rev MEDICC.* 2014 [acceso 08/07/2021];16:3-4. Disponible en: <http://www.medicc.org/mediccreview/index.php?issue=29&id=370&a=vahtml>
11. Cayetano-Alcaraz AA, Ramírez-Rivera JA, Sotomayor-de-Zavaleta M, Castillejos-Molina RA, Gabilondo-Navarro F, Feria-Bernal G. Características de los casos incidentes de cáncer de próstata en los últimos 5 años en un hospital de tercer nivel en México. *Rev Mex Urol,*

- 2016;76(2):76-80. [acceso 08/07/2021] Disponible en: <https://revistamexicanadeurologia.org.mx/index.php/rmu/article/download/309/681/685>
12. CTCAE v4.03 Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE). (v4.03:2010). 2009 [acceso 08/07/2021] Disponible en: https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic_applications/ctc.htm
13. Critz FA, Benton JB, Shrake P, Merlin ML. 25-Year disease-free survival rate after irradiation for prostate cancer calculated with the prostate specific antigen definition of recurrence used for radical prostatectomy. *J Urol.* 2013;189:878-83. DOI: <https://www.auajournals.org/doi/abs/10.1016/j.juro.2012.10.061>
14. You J, Liu H. A meta-analysis of neo-adjuvant hormonal therapy for non-metastatic prostate cancer. *Biomed Res.* 2017;28(7):3140-5:14 [acceso 08/07/2021] Disponible en: <https://www.alliedacademies.org/articles/a-metaanalysis-of-neoadjuvant-hormonal-therapy-for-nonmetastatic-prostate-cancer.pdf>
15. Vis AN, van der Sluis TM, Al-Itejawi HHM, van Moorselaar RJA, Meuleman EJH. Risk of disease flare with LHRH agonist therapy in men with prostate cancer: myth or fact? *Urol Oncol.* 2015;33(1):7-15. DOI: <https://www.doi.org/10.1016/j.urolonc.2014.04.016>.
16. Cortés CM, Fiallos LF. Caracterización Sociodemográfica y Patológica del Cáncer de Próstata, Hospital Escuela Universitario e Instituto Hondureño de Seguridad Social, Tegucigalpa, Honduras. *Arch de Med.* 2017;13(2):4-9. [acceso 08/07/2021] Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/6061507>.
17. Angulo J, Romero I, Díaz-Puente MT, Enrech S, Díez R, Molina T. Supervivencia del cáncer de próstata resistente a la castración en la práctica clínica y el papel del tratamiento. *Rev Colomb Cancerol.* 2017;21(2):95-103. [acceso 08/07/2021] Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0123-90152017000200095
18. Gutiérrez-Córdova I, Abad-Licham M, Astigueta-Pérez J. Prostatectomía radical abierta y laparoscópica: comparación de resultados oncológicos y funcionales. *Rev Mex Urol.* 2021 [acceso 08/07/2021];81(4):1-11 Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/uro/ur-2021/ur214e.pdf>
19. Olsen JR, Moughan J, Myerson R, Abitbol A, Doncals DE, Johnson D, *et al.* Predictors of Radiation Therapy-Related Gastrointestinal Toxicity From Anal Cancer Dose-Painted Intensity Modulated Radiation Therapy: Secondary Analysis of NRG Oncology RTOG 0529. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2017;98(2):400-8. DOI: <https://www.doi:10.1016/j.ijrobp.2017.02.005>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribuciones de los autores

Conceptualización: Iraida Caballero Agrirechú.

Curación de datos: Iraida Caballero Agrirechú, Dayana Rosa Pérez Mederos, Nino López Caballero, Jaqueline Hernández Ochoa, Claudia Roche Albernas, Leslie Magdiel Varona Rodríguez.

Análisis formal: Iraida Caballero Agrirechú, Dayana Rosa Pérez Mederos, Nino López Caballero, Jaqueline Hernández Ochoa, Claudia Roche Albernas, Leslie Magdiel Varona Rodríguez.

Investigación: Iraida Caballero Agrirechú, Dayana Rosa Pérez Mederos, Nino López Caballero, Jaqueline Hernández Ochoa, Claudia Roche Albernas, Leslie Magdiel Varona Rodríguez.

Metodología: Iraida Caballero Agrirechú.

Administración del proyecto: Iraida Caballero Agrirechú, Dayana Rosa Pérez Mederos.

Software: Nino López Caballero, Jaqueline Hernández Ochoa, Claudia Roche Albernas

Supervisión: Iraida Caballero Agrirechú.

Validación: Iraida Caballero Agrirechú, Dayana Rosa Pérez Mederos.

Visualización: Iraida Caballero Agrirechú.

Redacción del borrador original: Iraida Caballero Agrirechú, Dayana Rosa Pérez Mederos, Nino López Caballero, Jaqueline Hernández Ochoa, Claudia Roche Albernas, Leslie Magdiel Varona Rodríguez, Leslie Magdiel Varona Rodríguez.

Redacción, revisión y edición: Iraida Caballero Agrirechú, Dayana Rosa Pérez Mederos, Nino López Caballero, Jaqueline Hernández Ochoa, Claudia Roche Albernas, Leslie Magdiel Varona Rodríguez.