

Sobrevida en pacientes con prostatectomía radical por cáncer de próstata metastásico en el Hospital Regional Docente de Trujillo, 1999-2014.

Life expectancy of patients submitted to radical prostatectomy with metastatic prostate cancer in Hospital Regional Docente de Trujillo, 1999-2014.

Segundo Víctor Salirrosas Bermúdez^{1*}; Walter Obeso Terrones²

¹ Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Trujillo, Av. Juan Pablo II s/n – Ciudad Universitaria, Trujillo, Perú. Urología del Hospital Regional Docente de Trujillo.

² Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Trujillo, Av. Juan Pablo II s/n – Ciudad Universitaria, Trujillo, Perú

* Autor correspondiente: victorsalibe@hotmail.com (S. Salirrosas)

RESUMEN

Objetivo: Dar a conocer sobrevida en pacientes con Cáncer de próstata metastásico, operados en estadios III y IV. **Material y métodos:** Incluimos 137 pacientes operados, entre 1999 y 2014 en el Hospital Regional Docente de Trujillo (HRDT). El método Kaplan-Meier, para calcular el tiempo de sobrevida. **Resultados:** El grupo más frecuente entre 70 y 79 años (38,7%), el grupo 60 a 69 años (27%). 78 pacientes (57,4%) en estadio III y 58 pacientes (38%), en estadio IV. Gleason 6, un 19,6% de pacientes, gleason 4 un 18,8%, gleason 7 un 15,9% y gleason 9 un 10,9%. Sobrevida en menor malignidad, fue de 7,3 años, y de mayor malignidad, entre 6 y 10, 7,7 años, no diferencia significativa. Estadio III, fue 8,59 años. Estadio IV, fue 6,68 años. El tiempo de sobrevida promedio fue 7,8 años para estadios III y IV. Según la prueba chi cuadrado, no hubo diferencia significativa, según estadios, malignidad, **Conclusiones:** La sobrevida de pacientes operados con Ca metastásico es de 7,8 años en estadio III y IV.

Palabras clave: Prostatectomía radical; sobrevida; prostatectomía citoreductiva; grado Gleason; Cáncer de próstata (CAP). Hospital Regional Docente de Trujillo (HRDT).

ABSTRACT

Objective: Our study objective is to get to know the life expectancy in patients submitted to surgery for stages III and IV metastatic. **Methods:** We included 137 patients submitted to surgery for metastatic prostate cancer in Hospital Regional Docente de Trujillo (HRDT) between years 1999-2014. Kaplan – Meier methods were used to calculate overall survival. **Results:** The most frequent age group was between 70 and 79 years (38.7%) followed by the group between 60 to 69 years old (27%). We found 78 patients (57.4%) in stage III and 58 patients (38%) in stage IV for prostate cancer. For the gleason score we found patients with gleason 6 (19.6%), gleason 4 (18.8%), gleason 7 (15.9%) and gleason 9 (10.9%). The mean life expectancy in patients in stage III was 8,59 years, for stage IV was 6,68 years. The mean life expectancy was 7.8 years for Stages III and IV. According to chi square test, no significant difference was found for cancer stages, malignancy and surgery. **Conclusions:** The life expectancy of patients submitted to surgery of metastatic prostate cancer was of 7.8 years in the stages III and IV.

Keywords: Radical prostatectomy, survival, citoreductive prostatectomy, gleason score, prostate cancer.

1. INTRODUCCIÓN

El cáncer de próstata se considera uno de los problemas oncológicos importantes en la población masculina adulta. En Estados Unidos el cáncer de próstata se estima en 233,000 nuevos casos por año, y una mortalidad de 29,480 casos por año, y es la segunda causa principal de muerte por neoplasia. Europa tiene similares resultados con una incidencia de 214 casos por 1.000 varones. Además, constituye actualmente la segunda causa más frecuente de mortalidad por cáncer en los varones. Boyle et al. (2005), Faiena et al. (2014); Meza et al. (2017), Pow-Sang et al. (2013).

En el Perú la incidencia es 6359 casos de cáncer de próstata y ocupa un primer lugar desde el año 2006 al 2011. Ministerio de la Salud del Peru, (2013), siendo la tasa de incidencia del cáncer de próstata de 37,1 %

hasta el 2008 según la revista peruana de medicina experimental y salud pública. En la Región La Libertad, se menciona que en el 2014 hay dos mil casos de cáncer nuevos en relación con años anteriores, siendo más frecuente en mujeres, el cáncer de cuello uterino; y en varones, el cáncer de estómago y de próstata. El cáncer ha alcanzado un importante nivel de problema en salud pública (Trujillo. Liga Contra el Cáncer 2016, Díaz 2012). El 88% de los decesos se produjeron después de los 65 años, Albuja P. (2014). En este último decenio, la población adulta, es cada vez mayor, la sobrevivida ha cambiado por los nuevos tratamientos en general. En el Hospital Regional Docente de Trujillo, la incidencia es cada vez mayor en lo que respecta a cáncer de próstata, según el programa para detectar estos casos de cáncer.

El paciente clásico de cáncer de próstata es el de 70 años con metastasis. En 1940, Charles Huggin, anuncia que la castración quirúrgica en estos pacientes mejora su estado de salud, esta forma de terapia de ablación de andrógenos por la castración quirúrgica sigue empleándose hasta la actualidad, pero hoy día esta técnica esta ya en tela de juicio, Campel-Walch (2002). Existen otros fármacos para la ablación de andrógenos, los inyectables, llamados análogos que producen castración médica. Negri-Cesi et al. (1994), Meza et al. (2017). En los años 1980, hay un nuevo marcador para diagnóstico del cáncer de próstata, (antígeno prostático específico o PSA); la histopatología es, valorada de 1 a 10, llamada escala de Gleason. Potenziani J. (2015), mayor malignidad o mayor riesgo es entre 5 y 10 de esta escala. El estadije con, tomografías, resonancia o gammagrafías. Potenziani J. (2015), Matthew et al. (2003). El estadio I y II, el tumor no sobrepasa la cápsula prostática, estadio III y IV, tumor sobrepasa la cápsula prostática, afectan los órganos vecinos, sean la vesícula seminal, cuello vesical, meatos ureterales, ganglios inguinales, sistema óseo pélvico o metástasis a distancia que afectan otros órganos. Vallejos (2013), Gonzales et al. (2009). Se indica el tratamiento quirúrgico, para los estadios I y II, y tratamiento médico para los estadios III y IV. Coen et al. (2002).

La cirugía de próstata benigna resuelve el problema obstructivo, (resección transuretral, cirugía abierta, laparoscópica, laser), extirpando la parte central, de la glándula. La cirugía radical, es la extirpación total de la glándula, (lóbulo central y periférico), vesículas seminales, y deferentes. Esta cirugía radical o prostatectomía se recomienda en estadio I y II, como tratamiento curativo. Campel-walsh (2002), en 1983 Patrick Walsh, fue el pionero de la cirugía radical de próstata en estadios I y II. Deanmeade S. et al. (2002). Los pacientes con estadios III y IV; los protocolos actuales recomiendan solo tratamientos paliativos antiandrogénos, y otros nuevos quimioterápicos o inmunoterapia. Estos tratamientos nuevos, y la castración quirúrgica no demuestra mayor tiempo de sobrevivida, según los reportes obtenidos. Halabi S. et al. (2007). Actualmente surgen reportes de estudios sobre cirugía en estadios III y IV, y se evidencia entre el manejo quirúrgico versus terapia médica, hay mayor tasa de supervivencia para el manejo quirúrgico, Heidenreich A. et al (2015), Gratzke C. et al. (2014), Bristow R. et al. (2002), Culp S. et al. (2014), Engel J. et al. (2010), Shao Y. et al. (2014). La prostatectomía radical puede tener un papel en el futuro en este escenario clínico con un potencial para mejorar la calidad y sobrevivida en pacientes seleccionados con enfermedad metastásica. Heidenreich A et al. (2017), Thompson I. et al. (2002), Torres A. et al. (2008), Sooriakumaran P. et al. (2015), Grigorenko V. et al. (2014)

La prostatectomía citoreductora es basada en estudio previos de laboratorio con autosiembra del tumor, en ratones y luego realizan cirugías citoreductoras en órganos como mamas, colon, melanomas etc. Goldkom A. et al. (2014), Kim A. et al. (2009), Chaffer C et al. (2011), Berges R. et al. (1995), obteniendo buenos resultados. (Shao Y. et al., 2014). Con la extirpación del tumor primario, se retira una gran cantidad de células malignas con potencial de diseminación, y células hormono independientes que serían las culpables de la progresión de la enfermedad, Goldkom A. et al. (2014), Torres A. et al. (2008), Coen J. (2002). El estudio europeo Zometa (ZEUS) con metástasis óseas, demuestra que la PR, desarrollaron menos metástasis óseas, lo que demostró que la resección del tumor primario retira la fuente de metástasis óseas, Wirth M. (2013), Contreras J. et al. (2000). Otros estudios, mencionan que la prostatectomía radical en metástasis, tenían un riesgo menor de muerte, Thompson I. et al. (2002), Halabi S. et al. (2007)

La prostatectomía radical y la linfadenectomía inguinal bilateral, mejora la calidad de vida y de supervivencia entre 10 a 12 años. Messing R. et al. (2006). La Clínica Mayo USA, Ghavamian R. et al. (1999), Torres A. et al. (2008) demuestran que la calidad de vida y supervivencia es mejor con la cirugía radical y la cirugía citoreductiva. La misma opinión se encuentra en registro de cáncer en Munich, donde la supervivencia en pacientes con metástasis por ca de próstata, tienen una supervivencia mayor que los no operados. Gratzke C. et al. (2014). La cirugía citoreductiva y terapia neoadyuvante antiandrogenica en casos de metástasis, también da mejores resultados. Engel J. et al. (2010), Sooriakumaran P. et al. (2015), Heidenreich A. et al. (2015), Roder M. et al. (2015).

Diversas son las publicaciones en la actualidad sobre la cirugía radical, y citoreductiva en el cáncer de próstata metastásico, las que revelan una mayor supervivencia con la cirugía radical o reductiva del tumor.

En el Hospital Regional de Trujillo, hace 15 años se realiza la prostatectomía radical, en casos de cáncer metastásico estadio III y IV; como una forma paliativa, de mejorar el estado de salud de los pacientes, que acudían a nuestro Hospital, complicados con hematurias graves, muy obstruidos con Insuficiencia Renal. En nuestro país y en particular en nuestra región, no ha sido publicada la experiencia de aplicar la cirugía radical en los pacientes con cáncer de próstata metastásico. Es por tal motivo que de las observaciones de nuestros pacientes con estadio III y IV, a quienes se les realizó la prostatectomía radical; nos planteamos el siguiente problema. ¿Cuál es la sobrevida de pacientes post operados con prostatectomía radical por cáncer metastásico en el HRDT, periodo 1999 – 2014?

1. Objetivo general:

Determinar la sobrevida de pacientes post operados de prostatectomía radical por cáncer metastásico en el HRDT periodo 1999-2014

2. Objetivos específicos:

1. Identificar la edad de pacientes con cáncer de próstata metastásico en el HRDT periodo 1999 – 2014.
2. Identificar la frecuencia de pacientes con cáncer de próstata según estadiaje en el HRDT periodo 1999 – 2014.
3. Identificar la frecuencia de pacientes y grado de malignidad (Gleason) por cáncer de próstata metastásico en el HRDT periodo 1999 – 2014.
4. Identifica la sobrevida según tipo de cirugía radical o citoreductiva.

2. MATERIALES Y MÉTODOS

Muestra

Se incluyó a 137 pacientes adultos con diagnóstico de cáncer de próstata metastásico a quienes se les realizó cirugía radical y citoreductiva, en el HRDT, desde el año 1999 a 2014.

Unidad de Análisis:

Historias clínicas de pacientes a quienes se le realizó cirugía radical de cáncer de próstata metastásico.

Métodos y técnicas:

Diseño:

Estudio observacional descriptivo, retrospectivo.

Criterios de inclusión:

Pacientes entre 45 y 80 años sin factores de riesgo mayor cuyas historias clínicas contengan los datos pertinentes, que acuden regularmente a sus controles y que fueron operados por hiperplasia benigna y después presentaron cáncer de próstata.

Criterios de exclusión:

Pacientes con otras neoplasias malignas concomitantes (vejiga, riñón, y otras) y pacientes con enfermedades renales crónicas obstructivas causadas por otras enfermedades.

Pacientes con grave complicación urémica, riesgo alto, con cáncer de próstata, estadio clínico I y II.

3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Tabla 1: Frecuencia de pacientes atendidos con cáncer de Próstata según grupo de edad

Grupo edad	Frecuencia	Porcentaje
< 50	1	0,7
50 - 59	11	8,0

Grupo edad	Frecuencia	Porcentaje
60 - 69	37	27,0
70 - 79	53	38,7
80 - 89	34	24,8
> 90	1	0,7
Total	137	100,0

En la tabla 1 se observa la frecuencia de pacientes operados por cáncer de próstata según la edad, mayor porcentaje entre los 70 a 79 años de edad, (38,7%), edad 60 a 69 años (27%), edad de 80 a 89 años (24,8%), 50 a 59 años (8%), y de menor porcentaje 50 y 90 años (0,7%). resultados muy similares al encontrado por Vallejo T. Et al. (2006), y otros autores Torres A. et al, (2008); Poelaert F. et al. (2017); Culp S. et al., (2014); Gratzke C et al., (2014); Heidenreich A. et al., (2014); González M. et al. (2009), quienes hicieron un seguimiento de pacientes post operados de prostatectomía radical, hallando el promedio de edad de 64 años con una sobrevida del 86,5 %.

Tabla 2: Frecuencia de los pacientes con Cáncer de Próstata según estadio clínico.

Estadio clínico	Frecuencia	Porcentaje
III	78	57,4
IV	58	42,6
Total	136	100,0

En lo referente a estadiaje según la tabla 2, se obtiene una mayor cantidad de pacientes en el estadio III con un 57.4%(78) y menor cantidad en el estadio IV con un 38%(58). Este incremento de pacientes de edad mayor y estadios avanzados probablemente se deba a la idiosincracia de la población de varones adultos, falta de información, educación, comunicación y acuden mayoritariamente cuando la enfermedad está en estadios avanzados, tal como lo confronta también González M. et al (2009) en un modelo de seguimiento y evaluación de programas en la que manifiesta el aumento de mortalidad por cáncer de próstata con el avance del tiempo (Grigorenko V.et al., (2014) Todos los reportes de los autores según la bibliografía, coinciden con nuestros datos.

Tabla 3: Frecuencia de pacientes atendidos con Cáncer de Próstata según grado Gleason.

Grado Gleason	Frecuencia	Porcentaje
2	2	1,4
3	3	2,2
4	26	18,8
5	10	7,2
6	27	19,6
7	22	15,9
8	23	16,7
9	15	10,9
10	10	7,2
Total	138	100,0

La tabla 3 según grado Gleason o malignidad del tumor muestra que mayores porcentajes de pacientes operados están en grado Gleason 6 con 19.6% y grado Gleason 4 con 18.8 %, seguido de grado Gleason 7 con 15.9%, grado Gleason 9 con 10.9%, grado Gleason 10 y grado Gleason 5 con 7.2% y de menor porcentaje

grado Gleason 3 con 2.2% y grado Gleason 2 con 1.4%. Estos resultados son concordantes con estadios del tumor, sea en III o IV, que corresponde a la presente investigación, en casos avanzados de la enfermedad y están entre 5 y 10 Gleason o sea más malignos. Y así concuerda con los reportes de otros trabajos al respecto I et al. (2014); Grigorenko V. et al., (2014). En un estudio de supervivencia de pacientes operados de cáncer de próstata en un estudio de seguimiento a 3,5 y 7 años fue una puntuación gleason de grado 7. Ghavamian R. et al., (1999); Gratzke C. et al., (2014).

Tabla 4: Medias y medianas del tiempo de supervivencia según Estadio III y IV

Estadio	Media				Mediana			
	Estimación	Error típico	Intervalo de confianza al 95%		Estimación	Error típico	Intervalo de confianza al 95%	
			Límite inferior	Límite superior			Límite inferior	Límite superior
III	8,593	0,616	7,386	9,800	8,000	1,656	4,755	11,245
IV	6,685	0,594	5,521	7,848	5,000	0,406	4,204	5,796
Global	7,887	0,456	6,992	8,782	6,000	0,593	4,838	7,162

Comparaciones globales

	Chi-cuadrado	Gl	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	3,484	1	0,062

El tiempo de supervivencia según muestra la tabla 4, en el estadio III la supervivencia es de 8,5 años y en el estadio IV el tiempo de supervivencia es de 6,4 años con una significancia de 0,062.

Tabla 5: Medias y medianas del tiempo de supervivencia según Nivel Gleason.

Nivel Gleason	Media				Mediana			
	Estimación	Error típico	Intervalo de confianza al 95%		Estimación	Error típico	Intervalo de confianza al 95%	
			Límite inferior	Límite superior			Límite inferior	Límite superior
1 - 5	7,360	0,559	6,264	8,457	7,000	1,392	4,272	9,728
6 - 10	7,779	0,568	6,666	8,893	5,000	0,469	4,080	5,920
Global	7,887	0,456	6,992	8,782	6,000	0,593	4,838	7,162

Comparaciones globales

	Chi-cuadrado	Gl	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	0,340	1	0,560

La tabla 5, referida a Gleason de 1 a 5 muestra, supervivencia de 7,360; Gleason de 6 a 10, la supervivencia es de 7,779; con significancia estadística de 0,560.

Tabla 6: Medias y medianas del tiempo de supervivencia según tipo de operación en pacientes en estadio III.

Tipo Operación	Media				Mediana			
	Estimación	Error típico	Intervalo de confianza al 95%		Estimación	Error típico	Intervalo de confianza al 95%	
			Límite inferior	Límite superior			Límite inferior	Límite superior
Total	8,377	0,651	7,102	9,653	8,000	1,899	4,278	11,722

Tipo Operación	Media				Mediana			
	Estimación	Error típico	Intervalo de confianza al 95%		Estimación	Error típico	Intervalo de confianza al 95%	
			Límite inferior	Límite superior			Límite inferior	Límite superior
Parcial	8,203	1,140	5,968	10,438	6,000	2,765	0,581	11,419
Global	8,593	0,616	7,386	9,800	8,000	1,656	4,755	11,245

Comparaciones globales

	Chi-cuadrado	Gl	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	0,224	1	0,636

La tabla 6, cirugías total o citoreductiva, muestra la sobrevida en ambos grupos es de 8,3 años, con grado de significancia de 0,636; para los casos de estadio III.

Tabla 7: Medias y medianas del tiempo de supervivencia según tipo de operación en pacientes con estadio IV.

Tipo operación	Media				Mediana			
	Estimación	Error típico	Intervalo de confianza al 95%		Estimación	Error típico	Intervalo de confianza al 95%	
			Límite inferior	Límite superior			Límite inferior	Límite superior
Total (Radical)	6,256	0,524	5,229	7,283	5,000	0,427	4,163	5,837
Parcial	6,375	1,384	3,662	9,088	5,000	1,289	2,474	7,526
Global	6,685	0,594	5,521	7,848	5,000	0,406	4,204	5,796

Comparaciones globales

	Chi-cuadrado	Gl	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	0,147	1	0,702

En la tabla 7 referida al grupo de estadio IV, la sobrevida es de 6.3 a 6.6 años, con una significancia estadística de 0,702.

Estos hallazgos concuerdan con la mayoría de estudios realizados por diferentes autores en lo que respecta a la prostatectomía radical y/o cirugía citoreductiva en lo referente al cáncer metastásico de próstata. En las tablas 4,5 6 y 7, no existe diferencia significativa para los diferentes tipos de cirugía, en cáncer de próstata en estadio avanzado con márgenes positivos Grasket C et al. (2014); Faiena I. et al., (2014); Poelaert F. et al., 2017; Mochini et al., 2016; Ghavamian et al., 1999; Heidenreich et al., 2014; Culp et al., 2014; Torres et al., (2008). Todos coinciden en que la cirugía es la mejor opción para este tipo de pacientes, con Ca de próstata. Los hallazgos obtenidos de nuestro trabajo demuestran que la sobrevida es prolongada en los casos a quienes se les practico una cirugía radical o citoreductiva, no existiendo diferencias significativas en lo que se refiere a estadiaje II o IV, grado de malignidad según escala Gleason, se demuestra que realizar la cirugía en estos casos es beneficiosa para el paciente quien prolonga la supervivencia, y además concuerda con otros trabajos publicados al respecto. Shao Y. Et al (2014).

4. CONCLUSIONES

La prostatectomía por CA metastásico, prolonga el tiempo de sobrevida de los pacientes y mejora su calidad de vida.

El CA próstata metastásico se encontró generalmente en pacientes mayores de 65 años; con un grado Gleason en la mayoría de 6 a más.

El tiempo de sobrevida en pacientes post-operados por cirugía citorreductiva es entre 6 y 7 años.

La sobrevida con cirugía radical es de 8,6 años en estadio III y 6,3 años en estadio IV.

La sobrevida con cirugía citorreductiva es de 8,2 años en el estadio III y de 6,3 en estadio IV.

No se encontró una diferencia significativa entre las cirugías radical y citorreductiva con el tiempo de sobrevida en pacientes post-operados por cáncer de próstata metastásico.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Albújar, P. 2010. Mortalidad por cáncer en Trujillo: 2003-2010. *Acta Médica Peruana*, 31(3)
- Berges, R.; Epstein, J. 1995. Implication of cell kinetic changes during the progression of human prostatic cancer. *Clinical Cancer Research* 1: 473-480.
- Boyle, P.; Ferlay, J. 2005. Cancer incidence and mortality in Europe. *Annals of Oncology*; 16(3):481-8.
- Bristow, R.; Tomacruz, R.; Armstrong, D.; Trimble, E.; Montz, F. 2002. Survival effect of maximal cytoreductive surgery for advanced ovarian carcinoma during the platinum era: a meta-analysis. *Journal of Clinical Oncology* 20:1248–59.
- Campel-Walsh. 2002. *Urología 9ª edición*. Buenos Aires: ed. Panamericana 2675 – 2775.
- Chaffer, C.; Weinberg, R. 2011. A perspective on cancer cell metastasis. *Science* 2011; 331: 1559-1564.
- Coen, J.; Zietman, A.; Thakral, H.; Shipley, W. 2002. Radical radiation for localized prostate cancer: Local persistence of disease results in a late wave of metastases. *Journal of Clinical Oncology* 20:3199–205.
- Contreras, J.; Bernal, O.; Piro, N.; Mariño, P.; Villacastin, B. 2000. Metastasis óseas de adenocarcinoma de próstata. *Rev Esp Enferm Metab Oseas* 9:91-92.
- Culp, S.; Schellhammer, P.; Williams, M. 2014. Might men diagnosed with metastatic prostate cancer benefit from definitive treatment of the primary tumor? A seer based study. *Eur Urol* 65:1058–66.
- Denmeade, S.; Isaacs, J. 2002. A history of prostate cancer treatment. *Natures Review Cancer*. 2(5):389-396.
- Díaz, J. 2012. Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Cáncer a la próstata y cuello uterino con más frecuencia en Trujillo. *RPP Noticias*.
- Engel, J.; Bastian, P.; Baur, H. 2010. Survival benefit of radical prostatectomy in lymph node-positive patients with prostate cancer. *European Urology*. 57: 754-761.
- Ghavamian, R.; Bergstralh, E.; Blute, M.; Slezak, J.; Zincke, H. 1999. Radical retropubic prostatectomy plus orchiectomy versus orchiectomy alone for pTxN+ prostate cancer: a matched comparison. *J Urol*; 161:1223–8.
- Goldkom, A.; Ely, B.; Quinn, D.; Tangen, C. 2014. Circulating tumor cell counts are prognostic of overall survival in SWOG S0421: a phase III trial of docetaxel with or without atrasentan for metastatic castration-resistant prostate cancer. *J Clin Oncol* (32): 1136-1142.
- Gonzales, M.; Rincón, E.; Sanchez, J.; Oropeza, A. 2009. Models for monitoring and evaluation of cancer programs in Venezuela. *Revista Venezolana de Oncología*. 21(4): 189-202.
- Gratzke, C.; Engel, J.; Stief, C. 2014. Role of Radical Prostatectomy in Metastatic Prostate Cancer: Data from the Munich Cancer Registry. *European Urology*.
- Grigorenko, V.; Shamraev, S.; Danilets, R.; Bardin, A.; Gurzhenko, A.; Pereta, I. 2014. Far remote results of radical prostatectomy in patients suffering localized and locally advanced prostatic cancer. *Klin Khir.* (3): 44-8.
- Halabi, S.; Vogelzang, N.; Ou, S.; Small, E. 2007. The impact of prior radical prostatectomy in men with metastatic castration recurrent prostate cancer: a pooled analysis of 9 Cancer and Leukemia Group B Trials. *J Urol* 177:531–4.

- Heidenreich, A.; Pfister, D.; Porres, D. 2015. Cytoreductive radical prostatectomy in patients with prostate cancer and low volume skeletal metastases: results of a feasibility and case-control study. *J Urol* 193(3):832-8.
- Heidenreich, A.; Pfister, D.; Porres, D. 2014. Radikale Tumorchirurgie des Nierenzell- und Prostatakarzinoms bei hämatogener Metastasierung. *Urologe* 53:823–831
- Heidenreich, A. 2017. Cytoreductive radical prostatectomy is feasible and effective against metastatic disease independent of the extent of disease. *Oncology. News*.
- Faena, I.; Singer, E.; Pumill, C.; Kim, I. 2014. Cytoreductive prostatectomy: evidence in support of a new surgical paradigm (review); *Int J Oncol.* 45: 2193-2198
- Kim, M.; Oskarsson, T.; Acharyya, S.; Nguyen, D.; Zhang, X.; Norton, L.; Massagué, J. 2009: Tumor self-seeding by circulating cancer cells. *Cell* 139: 1315-1326,
- Matthew, B.; Gretzer, M.; Alan, W. 2003. Advances in prostate cancer treatment. *Reviews in Urology Spring: 5(2): 111 – 117.*
- Messing, E.; Manola, J.; Yao, J.; Kiernan, M.; Crawford, D.; Wilding, D.; di' Sant'Agnese, P.; Trump, D. 2006. Immediate versus deferred androgen deprivation treatment in patients with node-positive prostate cancer after radical prostatectomy and pelvic lymphadenectomy. *Lancet Oncol* 7: 472-479.
- Meza, L.; Gomella, L.; Solsona, E. 2017. Diagnóstico y manejo del Cáncer de Próstata localmente avanzado y avanzado. Edit Grijley, Lima .
- Ministerio de la Salud del Perú. 2013. Análisis de la situación del cáncer en el Perú. Lima-Perú. Noviembre.
- Moschini, M.; Soria, F.; Briganti, A.; Shariat, F. 2016. The impact of local treatment of the primary tumor site in node positive and metastatic prostate cancer patients. *Prostate cancer and prostatic Disease* 1-5.
- Negri-Cesi, P.; Motta, M. 1994. Androgen metabolism in the human prostatic cancer cell line LNCaP. *J Steroid Biochem Mol Biol* 51: 89-96.
- Poelaert, F.; Verbaeys, C.; Rappe, B.; Kimpe, B.; Plancke, H.; Decaestecker, K.; Fonteyne, V.; Buelens, S.; Lumen, N. 2017. Cytoreductive Prostatectomy for Metastatic Prostate Cancer: First Lessons Learned From the Multicentric Prospective Local Treatment of Metastatic Prostate Cancer (LoMp) Trial. *Urology oncology* 146-152
- Potenziani, J. 2015. Significado del grado de gleason y del score de gleason en pacientes con cáncer prostático.
- Pow-Sang, M.; Huamán, M. 2013. Challenges to early diagnosis of prostate cancer in Peru. 2013
- Roder, M.; Brasso, K.; Rusch, E.; Johansen, J.; Hvarness, H.; Carlsson, S.; Jakobsen, H.; Borre, M.; Iversen, P. 2015. Length of gained with surgical treatment of prostate cancer: A population-based analysis. *Scandinavian J Urol* 49 (4), 275- 281.
- Shao, Y.; Kim, S.; Moore, D.; Shih, W.; Lin, Y.; Stein, M.; Kim, I.; Lu-Yao, G. 2014. Cancer-specific survival after metastasis following primary radical prostatectomy compared with radiation therapy in prostate cancer patients: results of a population-based, propensity score-matched analysis. *European Urology* 2014; 65: 693-700.
- Sooriakumaran, P.; Karnes, J.; Stief, C.; Copsey, B.; Montorsi, F. 2015. Multi-institutional Analysis of Perioperative Outcomes in 106 Men Who Underwent Radical Prostatectomy for Distant Metastatic Prostate Cancer at Presentation. *Eur Urol*
- Thompson, I.; Tangen, C.; Blaster, J.; Crawford, A. 2002. Impact of previous local treatment for prostate cancer on subsequent metastatic disease. *J Urol* 2002; 168:1008-1012.
- Torres, A.; Bustamante, F.; Alias, A. 2008. El papel de la prostatectomía radical en el cáncer diseminado de la próstata. *Revista Mexicana Urología* 68(3):153-159
- Vallejos, T.; Wilckens, J.; Gutiérrez, E.; Schmidt, F. 2006. Prostatectomía radical: seguimiento a largo plazo / Radical prostatectomy: long term follow-up *Rev. chil. urol;* 71(3): 175-179.
- Wirth, M. 2013. Congreso, EAU. Oral presentation, session.

ANEXOS

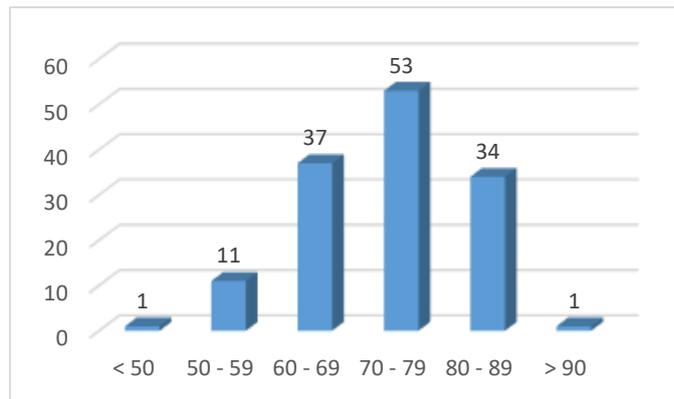


Figura 1: Distribución de pacientes atendidos con Cáncer de Próstata según grupo de edad

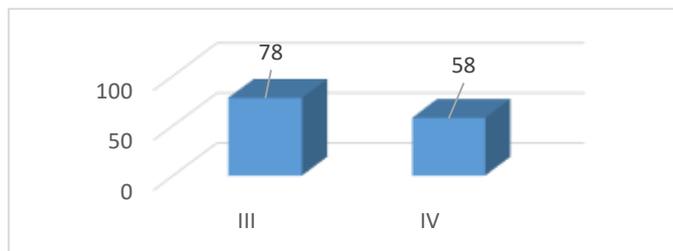


Figura 2: Distribución de pacientes con Cáncer de Próstata según estadio Clínico.

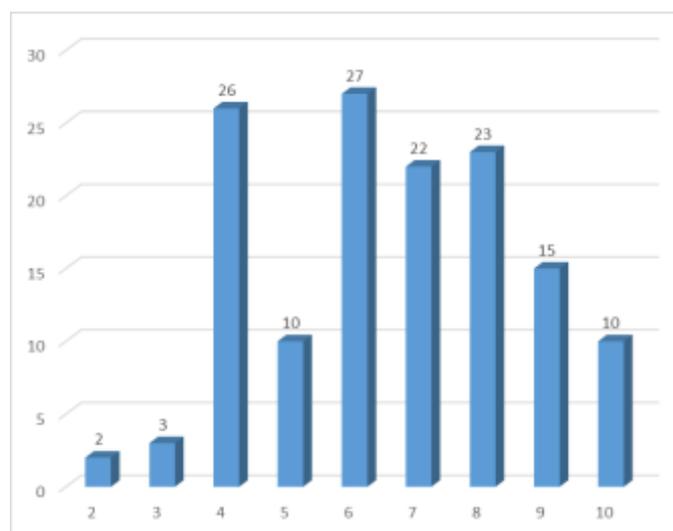


Figura 3: Distribución de pacientes atendidos con Cáncer de Próstata según grado Gleason.

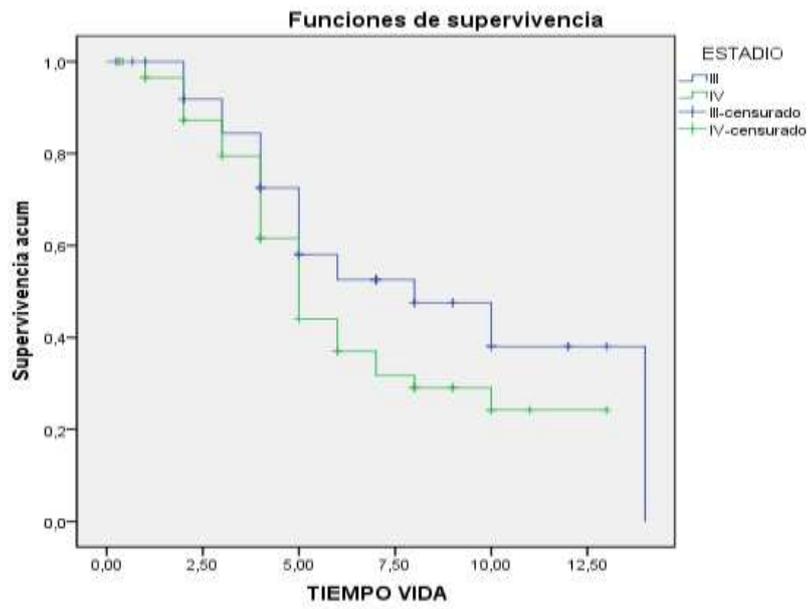


Figura 4: Supervivencia según Estadio III y IV

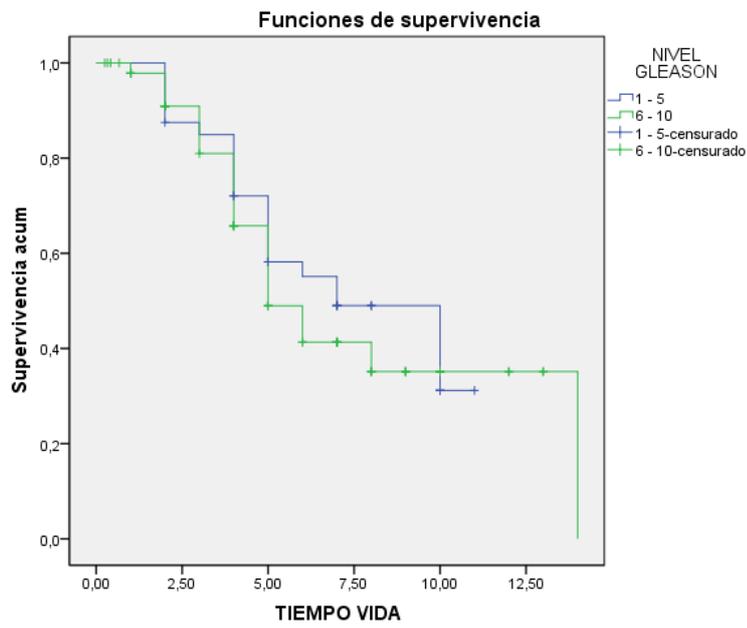


Figura 5: Supervivencia según Nivel Gleason.

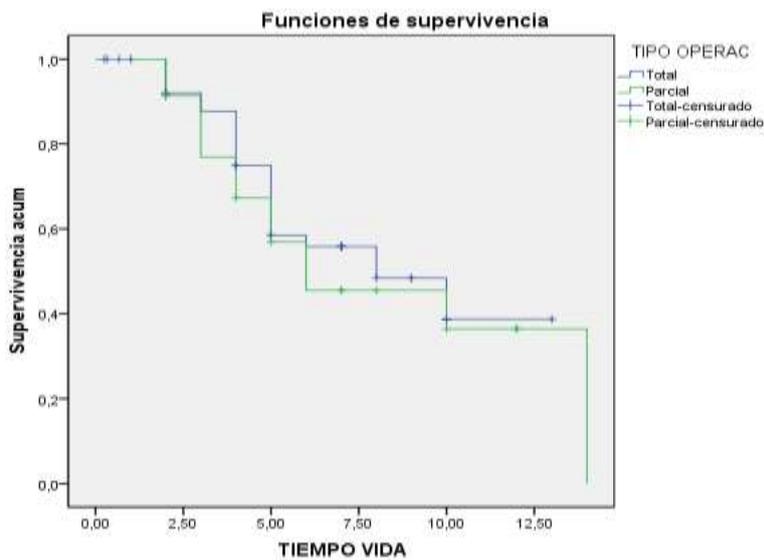


Figura 6: Supervivencia según tipo de operación en pacientes en estadio III.

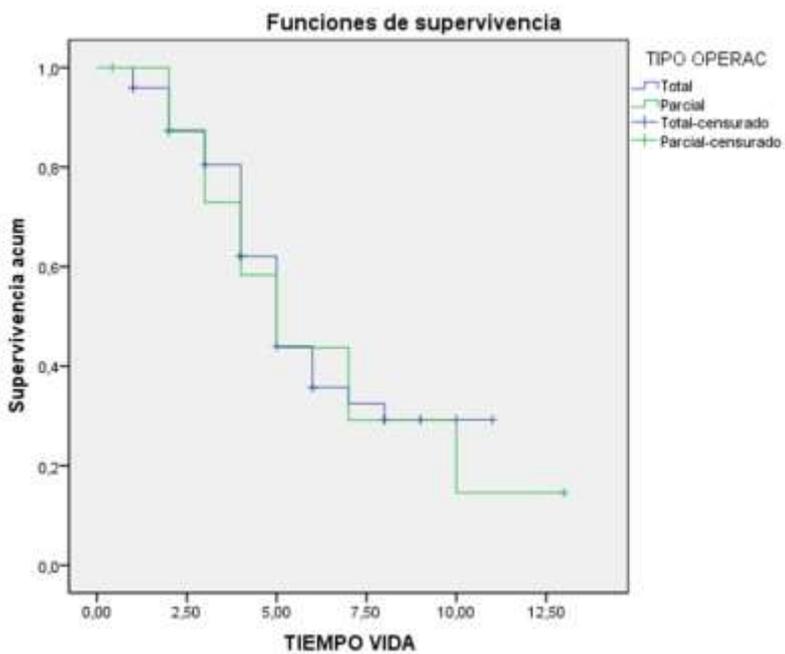


Figura 7: Supervivencia según tipo de operación en pacientes con estadio IV.