



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE MEDICINA**

TEMA:

Sobrevida de los pacientes con Cáncer de próstata en tratamiento hormonal con acetato de leuprolide y bicalutamida en Hospital Solca de Guayaquil en el periodo 2018-2022.

AUTORAS:

**Arguello Ramírez, María Belén
López Mondavi, Nadiyah Paulette**

**Trabajo de titulación previo a la obtención del título de
MÉDICO**

TUTOR:

Dr. Ayon Genkuong, Andrés Mauricio

**Guayaquil, Ecuador
4 de octubre del 2024**



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE MEDICINA**

CERTIFICACIÓN

Certificamos que el presente trabajo de titulación, fue realizado en su totalidad por **Arguello Ramírez, María Belén y López Mondavi, Nadiyah Paulette**, como requerimiento para la obtención del título de MÉDICO.

TUTOR:



Firmado electrónicamente por:
**ANDRES MAURICIO
AYON GENKUONG**

f. _____
Dr. Ayon Genkuong, Andrés Mauricio

DIRECTOR DE LA CARRERA

f. _____
Aguirre Martínez Juan Luis

Guayaquil, a los 4 días del mes de octubre del año 2024



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE MEDICINA**

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

**Nosotros, Arguello Ramírez, María Belén
López Mondavi, Nadiyah Paulette**

DECLARAMOS QUE:

El Trabajo de Titulación, **Sobrevida de los pacientes con Cáncer de próstata en tratamiento hormonal con Acetato de Leuprolide y Bicalutamida en Hospital Solca de Guayaquil en el periodo 2018-2022**, previo a la obtención del título de Médico General, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

Guayaquil, a los 4 días del mes de octubre del año 2024

LOS AUTORES:



Firmado electrónicamente por:
**MARIA BELEN
ARGUELLO RAMIREZ**

f. _____
Arguello Ramírez, María Belén



Firmado electrónicamente por:
**NADIYETH PAULETTE
LOPEZ MONDAVI**

f. _____
López Mondavi, Nadiyah Paulette



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE MEDICINA

AUTORIZACIÓN

**Nosotros, Arguello Ramírez, María Belén
López Mondavi, Nadiyah Paulette**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, **Sobrevida de los pacientes con Cáncer de próstata en tratamiento hormonal con acetato de leuprolide y bicalutamida en Hospital Solca de Guayaquil en el periodo 2018-2022**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, a los 4 días del mes de octubre del año 2024

LOS AUTORES:



Firmado electrónicamente por:
**MARIA BELEN
ARGUELLO RAMIREZ**

f. _____

Arguello Ramírez, María Belén



Firmado electrónicamente por:
**NADIYETH PAULETTE
LOPEZ MONDAVI**

f. _____

López Mondavi, Nadiyah Paulette

REPORTE DE COMPILATIO



CERTIFICADO DE ANÁLISIS
magister

P73 ARGUELLO LOPEZ Sobrevida de los pacientes con Cáncer de próstata en tratamiento hormonal con acetato de leuprolide y bicalutamida en Hospital Solca de Guayaquil en el periodo 2018-2022



Nombre del documento: P73 ARGUELLO LOPEZ Sobrevida de los pacientes con Cáncer de próstata en tratamiento hormonal con acetato de leuprolide y bicalutamida en Hospital Solca de Guayaquil en el periodo 2018-2022.docx
ID del documento: 41c8a7f860cf920f2c15a6b075780df4014c1673
Tamaño del documento original: 1,8 MB
Autores: []

Depositante: Andres Mauricio Ayon Genkuong
Fecha de depósito: 16/9/2024
Tipo de carga: interface
fecha de fin de análisis: 16/9/2024

Número de palabras: 12.388
Número de caracteres: 80.882

TUTOR:



Firmado electrónicamente por:
**ANDRES MAURICIO
AYON GENKUONG**

f. _____
Dr. Ayon Genkuong, Andrés Mauricio

AGRADECIMIENTO

Quisiera dedicar un sincero y profundo agradecimiento a las personas que han sido mi mayor apoyo durante esta etapa de mi vida.

En primer lugar, agradezco a Dios, por guiarme con su luz y darme la fortaleza necesaria para superar cada obstáculo. Su presencia ha sido mi mayor fuente de inspiración y confianza.

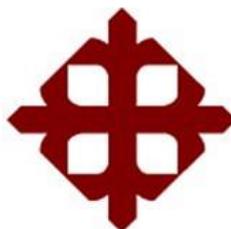
A mis padres, quienes con su amor incondicional y sacrificio constante han sido mi mayor aliento. Su fe en mí y su apoyo inquebrantable me han permitido llegar a este logro. No tengo palabras suficientes para expresar cuánto significa su apoyo en cada paso de este viaje.

A mis hermanos, por estar siempre a mi lado, brindándome su cariño, comprensión y ánimo. Su compañía ha hecho que este camino sea mucho más llevadero y lleno de significado.

A mi compañera de tesis María Belén, con quien compartí esta experiencia desafiante pero enriquecedora. Tu colaboración, dedicación y compañerismo han sido fundamentales para culminar este proyecto. Gracias por tu paciencia y por ser una compañera excepcional en cada etapa de este trabajo.

Finalmente, me gustaría citar a Barney Stinson quien dijo: “Lo que sea que hagas, no será legendario a menos de que tus amigos estén ahí para verlo “. Y esta tesis es el resultado de un arduo esfuerzo y dedicación, del cual participaron muchas personas y seres queridos. Así como todo tiene un final, no me queda más que decir que me siento inmensamente feliz y realizada al culminar esta etapa de mi vida.

NADIYETH PAULETTE LOPEZ MONDAVI



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA**

TRIBUNAL DE SUSTENTACIÓN

f. _____
Dr. Johnson Suarez
DECANO O DIRECTOR DE CARRERA

f. _____
Dra. Violeta Yépez
COORDINADOR DEL ÁREA O DOCENTE DE LA CARRERA

f.
OPONENTE

ÍNDICE

ÍNDICE	VIII
RESUMEN.....	X
ABSTRACT.....	XI
INTRODUCCIÓN.....	2
MARCO TEÓRICO	4
Aspectos anatómicos y funcionales de la Glándula Prostática.....	4
Vasculatura y drenaje linfático de la glándula prostática.....	4
Inervación	5
Cáncer de Próstata	5
Epidemiología	5
Etiología y factores de riesgo	6
Características clínicas	6
Métodos de diagnóstico	7
Tamizaje	8
Estratificación.....	8
Clasificación de Cáncer de próstata según American Joint Committee on Cancer (AJCC)	8
Estadificación histopatológica	10
Estratificación del riesgo del cáncer prostático localizado.....	12
Tipos de tratamiento.....	13
Tratamiento diferido.....	14
Prostatectomía radical.....	14
Tipos de terapia de radiación	15
Terapia hormonal	16
Antagonistas selectivos de los receptores de andrógenos.....	16
Agonistas de GnRH.....	16
Acetato de Leuprolide	17
Antagonistas de GnRH.....	18
Quimioterapia.....	18
Tratamiento para cáncer de próstata por estadio	19
Estadio I y II	19

Estadio III	20
Estadio IV.....	20
RESULTADOS	22
DISCUSIÓN.....	24
CONCLUSIONES	27
RECOMENDACIONES.....	28
ANEXOS.....	29
REFERENCIAS	43

RESUMEN

Introducción: El cáncer de próstata es un tipo de cáncer frecuente en hombres, en Ecuador se ubica en el décimo puesto de las neoplasias más comunes con una alta tasa de mortalidad. Dentro de las opciones de terapia hormonal, el acetato de leuprolide es un análogo de la GnRH y la bicalutamida es un antiandrogénico no esteroideo de primera generación, ambos forman parte del esquema de tratamiento hormonal utilizado actualmente en la ciudad de Guayaquil.

Metodología: Se realizó un estudio transversal, retrospectivo, observacional, analítico de 99 pacientes que cumplían los criterios de inclusión mediante la inspección de historias clínicas del Hospital de Solca de Guayaquil durante el periodo 2018 - 2022.

Resultados: De los 99 pacientes incluidos en el estudio, 64 de ellos tuvo sobrevida de 5 años lo que representa al 69.57%, 28 pacientes fallecieron correspondiendo al 30.43%. En relación al estadio del cáncer, se observó que aquellos en estadio T2 presentaron el mayor tiempo de sobrevida en una muestra de n=68 lo que representa el 70,59%. En función a los valores de PSA de ingreso, el rango de 10 - 50 ng/dl presentó mayor porcentaje de sobrevida en un 70.18%.

Conclusión: Se concluye que la sobrevida durante el periodo de 5 años de los pacientes con cáncer de próstata en tratamiento hormonal con acetato de leuprolide y bicalutamida en el Hospital de Solca de Guayaquil corresponde al 69.57% de los pacientes tomando como base nuestra muestra de 99 pacientes diagnosticados en el 2018.

Palabras Claves: *cáncer de próstata, terapia hormonal, sobrevida, acetato de leuprolide, bicalutamida.*

ABSTRACT

Introduction: Prostatic cancer is a common type of cancer in men, In Ecuador it's ranked tenth among the most common neoplasms with a high mortality rate. Among the hormonal therapy, leuprolide acetate is a GnRH analogue and Bicalutamide is a first generation non-steroidal anti androgenic, both are part of the hormonal treatment regimen currently used in Guayaquil city

Methodology: A cross-sectional, retrospective, observational, analytical study of 99 patients who met the inclusion criteria throughout the inspection of medical records during the period 2018-2022 in Hospital Solca of Guayaquil city

Results: From 99 patients included in this study, 64 of them had a survival rate of 5 years which represents 69.57%, 28 patients died corresponding to the 30.43%. According to the cancer stage, we observed that those patients in T2 stage with hormonal treatment presented a higher survival rate representing 70.59% in its group. According to the admission PSA levels, the 10 - 50 ng/dl range presented a higher survival rate percentage of 70.18%.

Conclusion: It is concluded that the survival during the 5-year period of patients with prostate cancer undergoing hormonal treatment with leuprolide acetate and bicalutamide at the Solca Hospital in Guayaquil corresponds to 69.57% of the patients based on our sample of 99 diagnosed patients in 2018.

Key words: prostate cancer, hormonal treatment, survival rate, leuprolide acetate, bicalutamide.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de próstata es un tipo de cáncer frecuente en hombres, en nuestro país se ubica en el puesto 10 de las neoplasias más comunes con una alta tasa de mortalidad. Según el boletín epidemiológico emitido en el 2020 por SOLCA (núcleo de Guayaquil), los pacientes varones ocupan la tasa de 39% de padecer cáncer, y de este grupo el 24.3% padece cáncer de próstata, siendo el cáncer más frecuente en varones. Se describe que “El riesgo de desarrollar esta patología en Ecuador está en 35,7 casos por 100.000 hombres, ubicándolo en una posición intermedia frente a los demás países” (1). Adicionalmente, se indica que el riesgo y número de casos aumentan junto al crecimiento poblacional ya que existe mayor incidencia en los países de mayor índice de desarrollo humano.

En países latinoamericanos, como Argentina, se registraron 3578 muertes en el año 2022 de pacientes con cáncer de próstata, lo que representa una tasa bruta de 15.9 defunciones por cada 100.000 hombres. Lo cual posiciona al cáncer de próstata como la causa de muerte más común en pacientes varones con cáncer. (2) A lo largo del mundo, la incidencia del cáncer de próstata varía, con un estimado de 1 276 000 nuevos casos y 359 000 muertes en 2018. Así mismo, en países europeos, se logra evidenciar que los descendientes africanos tienen mayor riesgo de sufrir cáncer de próstata y los descendientes asiáticos tienen menor riesgo de padecerlo (3). El cáncer de próstata fue el cáncer más común en 106 países en el año 2018, comúnmente encontrado en sudamérica, europa occidental y septentrional y África sub sahariana. (3).

Anteriormente para el tratamiento hormonal del cáncer de próstata se utilizaban terapias más radicales como la orquiectomía bilateral o subalbugínea, considerada como el gold standard del tratamiento hormonal. Sin embargo, en la actualidad, este tratamiento dejó de ser realizado en su gran mayoría por el rechazo de los pacientes y las consecuencias psicológicas que involucra la castración completa. (4)

Según la American Cancer Society, la terapia hormonal se usa después de la cirugía como terapia coadyuvante para ayudar a reducir el riesgo de recaídas. A pesar de esto, en países donde no hay fácil acceso a cirugías o donde se tiene que esperar más tiempo para poder iniciar alguna terapia invasiva, se recomienda empezar el tratamiento hormonal como terapia neoadyuvante, y se recomienda usarla al menos por 5 años.

En el Hospital de SOLCA durante el año 2013-2019 se realizó un estudio elaborado por Rendón Joniaux et al, que concluye que el tratamiento hormonal con enzalutamida fue indicado a aquellos pacientes resistentes a la castración y no estuvo asociada a ninguna muerte y además fue bien tolerada por los pacientes. Enzalutamida ha demostrado retrasar significativamente la necesidad de quimioterapia y la disminución de la calidad de vida, pero es una terapia de mayor costo y por su difícil acceso está destinada a aquellos pacientes con cáncer metastásico resistente a castración y no como terapia de primera línea en tratamiento hormonal (5).

Así mismo, en SOLCA se utilizan otros tipos de terapias anti androgénicas como los agonistas de GnRh y los antagonistas de GnRh, por ende, nuestro estudio se basa en la sobrevida de aquellos pacientes con un antagonista de GnRH el cual es el acetato de leuprolide y un antiandrogénico de primera generación la cual es la bicalutamida, esto con el fin de demostrar la sobrevida de una terapia hormonal combinada.

MARCO TEÓRICO

Aspectos anatómicos y funcionales de la Glándula Prostática

La próstata es un órgano sexual glandular de carácter fibromuscular con una consistencia densa, cuya forma de cono invertido presenta su base en dirección al cuello de vejiga prostática y cuya arista está en relación al esfínter superior de la vejiga. (6,7). Está rodeada de una cápsula fibrosa que sostiene sus estructuras vasculares. Histológicamente se estratifica en una zona periférica, la misma constituye el 70% de la glándula, siendo el sitio más común del origen de adenocarcinomas. Le sigue una zona central que se extiende alrededor de los conductos eyaculatorios y se ubica posterior a la zona periférica. A continuación, la zona de transición es la pequeña porción que se encuentra en relación con la primera porción de la uretra, siendo en cambio este, el sitio más común de origen de la hiperplasia prostática benigna. (7)

Vasculatura y drenaje linfático de la glándula prostática

La irrigación arterial está dada por tres vasos, el principal siendo la arteria vesical inferior, seguido de la arteria rectal y en menor proporción recibe irrigación complementaria de ramas provenientes de la arteria pudenda interna. (6).

Inervación

La próstata presenta inervación del sistema autónomo, tanto simpático por parte de los nervios hipogástricos como el sistema autónomo parasimpático a través de los nervios pélvicos (6).

Cáncer de Próstata

El tipo de neoplasia más común en relación con la próstata el adenocarcinoma, el cual se desarrolla en el 75% de la porción periférica de la glándula, específicamente en la región laminar o en menor medida en la región basal de las células epiteliales (6,7). En raras ocasiones, puede ser de tipo carcinoma de células pequeñas, un tipo de neoplasia neuroendocrina similar al que aparece en los pulmones. (8)

Epidemiología

El cáncer de próstata suele ser el segundo tumor sólido diagnosticado con mayor frecuencia, justo después del cáncer de pulmón. El estudio GLOBOCAN realizado en el año 2018 estimó una incidencia de alrededor del 7.1. Demográficamente es más prevalente en hombres de raza negra en quienes la mortalidad es de aproximadamente el doble en comparación con los hombres de raza blanca (7,9,10). En cuanto a la edad, se encuentra con mayor prevalencia a partir de los 65-66 años. (7,9)

En América Latina, en hombres de 55 años o más, la tasa de incidencia media del cáncer de próstata es de 344 casos por cada 100.000, con 67.110 muertes observadas y una tasa de mortalidad media de 210 por cada 100.000. (11) En Brasil, se estimó que en 2018 se diagnosticaron 68.000 nuevos casos, con una incidencia de 66,1 por cada 100.000 hombres, siendo el tumor más frecuente, excluyendo los cánceres de piel no melanoma. En Argentina, la incidencia en 2017 fue de 44 casos por cada 100.000 hombres, mientras que, en Colombia, es el tercer cáncer más letal, después de los de estómago y pulmón. En Perú, la mortalidad es de 15,6 por cada 100.000 hombres, con mayor prevalencia en la costa. México tiene una de las incidencias más bajas, con 27,3 casos y 11,3 muertes por cada 100.000 hombres en las últimas tres décadas. (11,12)

La incidencia del cáncer de próstata en Ecuador presenta cifras de 31,8 casos por cada 100.000 habitantes reportados en 2018. En Guayaquil, la prevalencia es aún mayor, siendo la principal causa de morbilidad y el tipo de cáncer más común entre la población masculina. En los últimos 15 años, la tasa de mortalidad en hombres menores de 75 años ha mostrado un incremento, aunque con fluctuaciones en la última década. (13) En el 2008 se registraron 3,7 muertes por cada 100.000 habitantes, en 2012 ascendió a 5,1, en 2017 bajó a 3,3 y en 2022 aumentó a 5,8. La tasa más alta de

mortalidad general se observó en hombres de 90 años o más, seguida por los grupos de 75 a 89 años y de 60 a 74 años (14).

Etiología y factores de riesgo

En cuanto a los factores de riesgo de cáncer de próstata, se encuentra la edad avanzada, la raza y factores genéticos familiares. (9) De acuerdo a la edad, la probabilidad de diagnóstico aumenta después de los 50 años en personas de raza blanca y en edades tempranas, alrededor de los 40 años en personas de raza negra. (9,10).

En cuanto a la etnia, como se ha descrito anteriormente las probabilidades aumentan en la raza negra incluso a edades tempranas. En este sentido, estudios plantean la existencia de la participación de la variante de un gen ubicado en el cromosoma 8 (8q24) presente comúnmente en las personas de esta raza (9). Además, los pacientes de raza negra suelen presentar alteraciones en el gen EphB2 que cumple una función como supresor tumoral. (9,10)

En cuanto a los antecedentes familiares, alrededor del 20% de los pacientes que reportan este tipo de cáncer suelen tener historia familiar similar. No se puede atribuir solo a un componente genético sino también a la exposición a factores ambientales que influyen en el desarrollo de las mutaciones de una misma población (9,10,15). En cuanto al papel genético de la enfermedad además de lo anteriormente descrito, mutaciones en el gen BRCA2, PALB2, proteína interconectada al gen BRCA2 y cromosoma X, específicamente microdeleciones en la región Xq26.3-q27.3 que están asociados a una mayor incidencia de cáncer de próstata. (9,10)

En cuanto a factores de riesgo modificables, la obesidad y su participación en la desregulación del estrés oxidativo se han relacionado con daño en las moléculas de ADN incrementando el riesgo de cáncer de próstata, incluso se ha relacionado con la aparición de tipos más agresivos de cáncer de próstata. (10,15) Además de este, otro factor modificable relacionado con el riesgo de padecer este tipo de cáncer es el tabaco, probablemente por su capacidad neoplásica. (10,15,16) De manera similar se comporta el consumo de alcohol, incluyendo un comportamiento de la neoplasia por dosis respuesta. (15)

Características clínicas

La mayoría de los pacientes con cáncer de próstata se detectan en una etapa localizada y suelen ser asintomáticos. Al momento del diagnóstico, se ha encontrado que el 78% de los pacientes presenta cáncer localizado, el 12% tiene afectación de ganglios linfáticos, y el 6% muestra metástasis a distancia, en el cual el dolor óseo puede ser el primer síntoma en manifestarse. (17)

Algunos pacientes pueden presentar síntomas inespecíficos del tracto urinario inferior (STUI), como retención urinaria, hematuria, incontinencia y dolor a nivel de los flancos, sugestivos de hidronefrosis. Sin embargo, es poco común que los STUI, como hematuria o hematospermia, sean indicativos de cáncer de próstata, ya que suelen estar asociados con condiciones benignas como la hiperplasia prostática benigna (HPB). (18)

En casos de metástasis, los huesos son el sitio más frecuente de diseminación del cáncer de próstata, y el dolor óseo es la manifestación más común, con mayor afectación en la columna lumbosacra. (19). Otros síntomas que pueden surgir en pacientes con enfermedad metastásica incluyen hematuria, dificultad para orinar, incontinencia urinaria, disfunción eréctil, pérdida de peso, debilidad, dolor de espalda debido a compresión medular, dolor por fracturas patológicas, fatiga causada por anemia, y síntomas relacionados con enfermedad renal crónica. (20)

Métodos de diagnóstico

En cuanto a los métodos de diagnóstico clásicamente se utilizó el examen Rectal Digital (DRE), en el cual un médico inserta un dedo enguantado en el recto del paciente para evaluar el tamaño y las anomalías en la glándula prostática. Sin embargo, existen métodos más confortables para el paciente como lo es la prueba de Antígeno Prostático Específico (PSA), que detecta esta glicoproteína producida por las células de la próstata y se encuentra en el semen y en la sangre. De este modo niveles superiores a 4 ng/mL indican la necesidad de más pruebas, y niveles superiores a 10 ng/mL indican una probabilidad superior al 50% de tener cáncer de próstata. Sin embargo, las concentraciones de PSA no se encuentran elevadas sólo en neoplasias de próstata sino también en cuadros como la hiperplasia prostática benigna, prostatitis y cáncer no prostático (21,22).

También existen métodos de imagen que ayudan a orientar el diagnóstico, entre ella está la resonancia magnética multiparamétrica (mpMRI) puede ser utilizada como prueba de triaje para evitar una biopsia si los resultados del DRE, la prueba de PSA y la MRI son negativos. Otro método de imágenes es la ecografía transrectal (TRUS) que consiste en un pequeño dispositivo (sonda) el cual se introduce en el recto y emite ondas de sonido que generan imágenes de la próstata, es utilizado principalmente para guiar una biopsia. (21)

En cuanto a la biopsia por punción, es recomendable en pacientes con sospecha de cáncer de próstata con una expectativa de vida mayor de 10 años. Se trata de un procedimiento en el que se utiliza una aguja fina para recolectar muestras de tejido de la próstata. Las muestras son analizadas en un laboratorio bajo un microscopio. Los resultados pueden ser negativos, positivos o sospechosos (21). Más del 95% de las neoplasias malignas que

surgen en la próstata son adenocarcinomas. Los tipos restantes incluyen neoplasias con diferenciación neuroendocrina, carcinoma urotelial, carcinoma de células basales, linfoma y sarcoma. (23)

Tamizaje

El cáncer de próstata subclínico es común en hombres mayores de 50 años. Se ha evaluado el cribado poblacional de hombres de entre 55 y 69 años, mediante la prueba del antígeno prostático específico (PSA). Se ha demostrado que la detección poblacional de PSA en hombres para detectar cáncer de próstata reduce la mortalidad por cáncer de próstata a expensas del sobrediagnóstico y el sobretratamiento, por lo que no se recomienda realizarla (Recomendación I, C). La prueba temprana de PSA (PSA inicial seguida de un seguimiento adaptado al riesgo) se puede ofrecer a hombres >50 años, hombres >45 años con antecedentes familiares de cáncer de próstata, afroamericanos >45 años y portadores de BRCA1/2 >40 años (Recomendación III, B). (23)

Estratificación

Clasificación de Cáncer de próstata según American JointCommittee on Cancer (AJCC)

El sistema de estadificación más utilizado para el cáncer de próstata es el sistema TNM del AJCC actualizado por última vez en 2018. Se basa en cinco aspectos clave: La extensión del tumor primario (categoría T), diseminación a los ganglios linfáticos cercanos (categoría N), presencia de metástasis (categoría M), nivel de PSA en el momento del diagnóstico, grupo de Grado (basado en el puntaje de Gleason), que mide la probabilidad de que el cáncer crezca y se disemine rápidamente, determinado por la biopsia de próstata o cirugía (24).

Además, existen dos tipos de categorías T para el cáncer de próstata: 1) La categoría T clínica (cT), que es la estimación del médico sobre la extensión del cáncer, basada en el examen físico, la biopsia de próstata y cualquier prueba de imágenes; 2) La categoría T patológica (pT), que se determina después de la cirugía y se considera más precisa, ya que se examina toda la próstata en el laboratorio. De ello, se derivan 3 estadios clínicos del cáncer de próstata (24):

Cáncer de próstata localizado

- Tumor confinado a la próstata (T1–T2) o con extensión extracapsular (T3a).
- Sin evidencia de afectación de ganglios linfáticos o metástasis (N0, M0).

Cáncer de próstata localmente avanzado:

- Extensión a las vesículas seminales (T3b) o tejido periprostático adyacente (T4) o afectación de ganglios linfáticos regionales (N1).
- Sin evidencia de metástasis a distancia (M0).

Cáncer de próstata metastásico:

- Afectación de ganglios linfáticos fuera de la pelvis (M1a) o diseminación a otras áreas (M1b–c).
- Sitio más común: huesos, especialmente las vértebras (M1b).
- Sitios menos comunes: pulmones, hígado y glándulas suprarrenales (M1c).

Estadío	Tumor	Ganglios linfáticos regionales	Metástasis a distancia	Concentración de antígeno prostático específico	Grupo de grados de Gleason
I	cT1, cT2a o pT2	N0	M0	< 10	1
IIA	cT1, cT2a o pT2	N0	M0	≥ 10 pero < 20	1
	cT2b o cT2c	N0	M0	< 20	1
IIB	T1, T2	N0	M0	< 20	2
IIC	T1, T2	N0	M0	< 20	3 o 4

IIIA	T1, T2	N0	M0	≥ 20	1-4
IIIB	T3, T4	N0	M0	Cualquier PSA	1-4
IIIC	Cualquier T	N0	M0	Cualquier PSA	5
IVA	Cualquier T	N1	M0	Cualquier PSA	Cualquier grado
IVB	Cualquier T	Cualquier N	M1	Cualquier PSA	Cualquier grado

Clasificación de Cáncer de próstata AJCC/TNM. Datos adaptados de la Sociedad Estadounidense del Cáncer (24). Tabla elaborada por autoras.

Estadificación histopatológica

Los pacientes suelen llegar a la consulta en estadios tempranos del cáncer, lo cual aumenta el buen pronóstico de la enfermedad. No obstante, se debe estadificar la neoplasia con el objetivo de asignar un tratamiento. Para ello los parámetros a evaluar son la concentración sérica de antígeno prostático específico superiores a 20 ng/ml, imágenes de resonancia magnética que ayuda a dimensionar la expansión extracapsular del tumor y tiene un valor predictivo positivo del 70%, sin embargo, hay que tener en cuenta que no es adecuada para evaluar la enfermedad ganglionar. (25)

La tomografía por emisión de positrones se ha convertido en una herramienta cada vez más convencional para la estadificación del cáncer de próstata, en ella se utiliza el receptor del antígeno prostático específico de membrana, mismo que suele estar expresado en grandes cantidades en el Cáncer de próstata. Su ventaja respecto al método de imágenes anterior radica en la posibilidad de evaluar también los ganglios linfáticos. (25,26)

A pesar del avance en los métodos de diagnóstico por imagen, la disección de ganglios linfáticos pélvicos sigue siendo el método más sensible para evaluar metástasis en la región. (25)

La Biopsia con aguja transrectal o transperineal, suele utilizarse para establecer un diagnóstico y determinar el puntaje de Gleason, suele utilizarse el método transrectal sin embargo cuando existe algún riesgo del

procedimiento se procede con el transperineal. Suele realizarse guiado por ecografía. (25)

Escala de Gleason	
Grado	Características
1	Glándulas uniformes con escaso estroma entre ellas
2	Glándulas presentan más variabilidad de tamaño y forma
3	El tumor infiltra por dentro y entre las glándulas prostáticas
4	Infiltración del estroma que se extiende entre las glándulas
5	El tumor se infiltra y forma etapas difusas

Escala de Gleason. Información tomada del trabajo de Dantés-Durán M. et al (27) Tabla elaborada por autoras.

Por otro lado, el consenso de la sociedad internacional de patología Urológica ISUP propuso un sistema de agrupación de puntajes de Gleason para determinar el grado de la neoplasia. En este todos los puntos menores a 6 en la escala Gleason serían grado 1 (28,29).

Grado ISUP	Puntuación de Gleason	Definición
1	2 a 6	Solo glándulas individuales, discretas y bien formadas.
2	3+4=7	Predominantemente glándulas bien formadas con un menor componente de glándulas cribiformes, fusionadas o pobremente formadas.
3	4+3=7	Predominantemente glándulas cribiformes, fusionadas y mal formadas con un menor componente de glándulas bien formadas.
4	4+4=8	Solo glándulas cribiformes, mal formadas, fusionadas.

4	3+5=8	Predominantemente glándulas bien formadas y un menor componente sin glándulas o con necrosis.
4	5+3=8	Predominantemente ausencia de diferenciación glandular o necrosis y un menor componente de glándulas bien formadas.
5	9 a 10	Ausencia de diferenciación glandular o necrosis con o sin glándulas cribiformes, mal formadas o fusionadas.

Información tomada del trabajo de Dantés-Durán M. et al (27,29). Tabla elaborada por autoras.

Estratificación del riesgo del cáncer prostático localizado

Cuando el cáncer de próstata no se ha diseminado (Estadío I a III), se emplean los siguientes parámetros para clasificarlo en grupos de riesgo: la categoría T, el nivel inicial de PSA, el grupo de Grado y los resultados de la biopsia de próstata, para clasificarlo en grupos de riesgo. Este grupo de riesgo ayuda a determinar las opciones de tratamiento y la probabilidad de crecimiento y/o diseminación. Uno de los sistemas más utilizados, creado por el National Comprehensive Cancer Network (NCCN), divide el cáncer de próstata localizado en seis grupos de riesgo. (31)

- Grupo de riesgo muy bajo

Se caracterizan por ser pequeños, no detectables mediante el examen físico, y están confinados a una zona limitada de la próstata sin invasión extracapsular (cT1c). Presentan un Grupo de Grado 1 (puntaje de Gleason de 6 o menos), niveles de PSA bajos (menos de 10 ng/mL), y cumplen con pocos otros criterios de clasificación. Su crecimiento es generalmente muy lento y raramente se asocian con síntomas significativos. (32)

- Grupo de riesgo bajo

En este grupo el cáncer no ha extendido su crecimiento fuera de la próstata y presenta un Grupo de Grado 1 (puntaje de Gleason de 6 o inferior) con niveles de PSA bajos (menos de 10 ng/mL). Sin embargo, son ligeramente mayores en tamaño (cT1 a cT2a) en comparación con los cánceres de riesgo muy bajo. Es improbable que estos cánceres provoquen síntomas clínicos o problemas de salud. (33)

- Grupo de riesgo intermedio

Estos cánceres de próstata pueden ser detectados en el examen físico o visualizados mediante pruebas de imagen. El cáncer puede encontrarse en más de la mitad de uno de los lóbulos de la próstata (cT2b) o en ambos lóbulos (cT2c), y/o tener un Grupo de Grado de 2 o 3 (puntaje de Gleason de 7) y/o un nivel de PSA entre 10 y 20 ng/mL. Se utilizan factores adicionales para clasificar estos cánceres de próstata en categorías de riesgo intermedio favorable e intermedio desfavorable (31).

- Grupo de riesgo alto

En este grupo presentan sólo una de las características de alto riesgo mencionadas (sin características de muy alto riesgo), como las siguientes: 1) El tumor ha invadido estructuras adyacentes fuera de la próstata (cT3a), 2) El cáncer tiene un Grupo de Grado de 4 o 5 (puntaje de Gleason de 8 a 10) o 3) El nivel inicial de PSA es superior a 20 ng/mL. (33)

- Grupo de riesgo muy alto

Estos cánceres de próstata presentan un riesgo muy alto de crecimiento tumoral o diseminación a los ganglios linfáticos cercanos (o a otras partes del cuerpo). Presentan al menos una de las siguientes características (33):

- El tumor se ha diseminado a las vesículas seminales (cT3b) o a estructuras adyacentes a la próstata (cT4).
- El patrón más común en la biopsia muestra un patrón Gleason 5.
- Más de 4 muestras de biopsia corresponden a Grado de Grupo 4 o 5 (puntaje de Gleason de 8 a 10).
- El cáncer presenta 2 o 3 de las características del grupo de alto riesgo (ver arriba).

Tipos de tratamiento

Para determinar el tratamiento, éste depende del tamaño, ubicación y etapa del tumor, así como la salud general y la condición física del paciente. Cada caso debe ser analizado por un equipo multidisciplinario. Dentro de las opciones que se abordan se incluye al tratamiento diferido (la vigilancia activa y la espera vigilante), prostatectomía radical, radioterapia, terapia hormonal y quimioterapia. (34)

Tratamiento diferido

Al hablar del tratamiento diferido este se subdivide en vigilancia activa y espera vigilante.

La vigilancia activa consiste en un seguimiento estrecho del cáncer sin tratamiento inmediato. El objetivo de la vigilancia activa es evitar tratamientos innecesarios que puedan causar efectos secundarios desagradables, preservando así la calidad de vida. Esta es una opción para hombres con cáncer de próstata localizado de bajo o intermedio riesgo. Durante la vigilancia activa, los médicos pueden revisar regularmente los niveles de PSA en sangre y realizar resonancias magnéticas. (35)

La espera vigilante, por otro lado, implica un monitoreo del cáncer por parte del médico sin tratamiento inmediato, pero con menos pruebas que en la vigilancia activa. Generalmente, el tratamiento se iniciará si el paciente desarrolla síntomas que necesitan ser controlados. La espera vigilante es una opción para pacientes con enfermedad localizada o localmente avanzada que no son aptos para tratamientos curativos. El objetivo de la espera vigilante es manejar el cáncer en lugar de curarlo. (35)

Prostatectomía radical

El tratamiento quirúrgico del cáncer de próstata implica una prostatectomía radical (PR), que consiste en la extirpación completa de la glándula prostática, junto con los tejidos circundantes, los ganglios linfáticos y las vesículas seminales. La PR es uno de los tratamientos estándar recomendados para pacientes con CaP de riesgo intermedio (cáncer de próstata localizado o localmente avanzado) y una esperanza de vida superior a 10 años. El pronóstico es excelente cuando el tumor está limitado a la próstata según el examen anatomopatológico (36).

En algunos casos, se puede realizar una prostatectomía radical con preservación de nervios, un tipo de cirugía que busca eliminar el tejido prostático sin dañar los nervios responsables de las erecciones. Este enfoque puede reducir el riesgo de problemas de erección después de la cirugía.

Es importante destacar que la PR es una cirugía mayor con una alta posibilidad de efectos secundarios, y puede no ser adecuada para hombres con cáncer de próstata de crecimiento lento; ya que, estos pacientes podrían tener más probabilidades de fallecer por causas relacionadas con la edad avanzada u otras enfermedades en lugar del cáncer de próstata. (28,36)

1.2 Radioterapia

La terapia de radiación utiliza haces de rayos X de alta energía dirigidos al cáncer para administrar una dosis controlada de radiación. Es una terapia localizada, lo que significa que se dirige a una parte específica del cuerpo y los efectos secundarios se limitan al área tratada. La terapia de radiación puede ser la principal para el cáncer de próstata localizado o localmente avanzado y también para casos de cáncer de próstata avanzado. Está indicada en hombres de todas las edades con cáncer de próstata y en cualquier etapa de la enfermedad: En cáncer de próstata localizado o localmente avanzado o en el tipo metastásico, la radioterapia puede utilizarse para, ralentizar el crecimiento de la glándula prostática y prolongar la vida. (37)

Tipos de terapia de radiación

Existen dos métodos para administrar la radioterapia para el cáncer de próstata:

(37)

- Radioterapia de haz externo (EBRT): se dirigen haces de rayos X de alta energía hacia la próstata desde el exterior del cuerpo. Generalmente, se recibe este tratamiento en un hospital ambulatorio durante 4 a 8 semanas, cinco días a la semana.
- Terapia de radiación interna (braquiterapia): se inserta material radiactivo directamente en la próstata. Puede administrarse a una tasa de dosis baja (LDR) o alta (HDR).
 - o LDR: Se implantan semillas radiactivas permanentes en la próstata, que emiten radiación concentrada para matar las células cancerosas. La colocación se realiza en una cirugía que puede durar unas horas, y puede ser necesario pasar la noche en el hospital.
 - o HDR: Se inserta material radiactivo en la próstata temporalmente durante períodos cortos. El procedimiento se realiza en el hospital y puede requerir una estancia más prolongada que el LDR.

Terapia hormonal

Este tipo de terapia es efectiva en el tratamiento de fases avanzadas y metastásicas del cáncer de próstata, ya que puede aportar con una supervivencia libre de progresión de hasta 12 a 30 meses en el 90% de los pacientes. (25,38) Entre los fármacos utilizados, el grupo de liberadores de hormona luteinizante (LHRH, por sus siglas en inglés) estimula de forma continua a sus receptores lo que produce una desensibilización de los mismo causando de este modo un cese de la producción de hormona Luteinizante LH. Sin embargo, la estructura química de los agonistas de la LHRH no es cien por ciento idéntica a la de la hormona natural, y por esta razón su eficacia varía entre los fármacos de la misma familia. Esta situación ocurre con el acetato de leuprolide, el sintético nonapéptido análogo, el cual no siempre suprime los niveles séricos de testosterona por debajo del límite inferior del nivel de castración. (25,38,39,40)

Antagonistas selectivos de los receptores de andrógenos

Los antagonistas selectivos de los receptores de andrógenos (AR) de primera generación, como el bicalutamida, inhiben la unión de la testosterona y la DHT al receptor de andrógenos. Estos fármacos se suelen administrar junto con agonistas de GnRH en enfermedades metastásicas para reducir los efectos del brote clínico inicial, como el dolor óseo, la compresión de la médula espinal y la uropatía obstructiva. Se consideraba que proveía un efecto de bloqueo androgénico máximo. La eficacia de estos agentes ha sido limitada debido a afinidades de unión significativamente más bajas a AR, siendo hasta 30 veces más débiles que la dihidrotestosterona en comparación con los antagonistas de AR de segunda generación. (41)

Los de segunda generación (como Apalutamide, darolutamide, enzalutamide) Inhiben de manera competitiva y reversible la unión de testosterona y DHT al dominio de unión del receptor de andrógenos, bloqueando la translocación del AR al núcleo desde el citoplasma, la reclutación de coactivadores y la unión al ADN. Está indicado en cáncer de próstata resistente a la castración (CRPC) conocido como “independiente de andrógenos” o “resistente a hormonas”. Deben ser administrados en combinación con terapia de deprivación de andrógenos. (42)

Agonistas de GnRH

Los agonistas de GnRH como histrelina, goserelina, leuprolide y triptorelina fueron aprobados en la década de 1980 y continúan siendo el pilar de la terapia de deprivación androgénica (ADT). Estos agentes de acción prolongada activan los receptores de GnRH, lo que provoca un aumento

inicial de FSH y LH, y a su vez, de la producción de testosterona. Esto puede ser problemático en pacientes con enfermedad metastásica, ya que puede aumentar el dolor y causar complicaciones como compresión de la médula espinal u obstrucción urinaria. La mayoría de los pacientes no experimentan efectos clínicamente significativos del fenómeno de "flare", con una incidencia de síntomas estimada en aproximadamente 10% o menos en la práctica contemporánea. Para estos casos, se recomienda el uso de un antiandrógeno, como un antagonista del receptor de andrógenos (AR) de primera generación, durante las primeras semanas después de iniciar la terapia con agonistas de GnRH. La estimulación continua, en lugar del patrón pulsátil fisiológico, provoca la desensibilización de la glándula pituitaria a los efectos de la GnRH, seguido por la supresión de la producción de FSH y LH y una caída drástica de la producción de testosterona a niveles de castración en 3 a 4 semanas. Estos agentes pueden estar asociados con un mayor riesgo de eventos adversos en comparación con la orquiectomía, incluyendo eventos cardiovasculares, fracturas y enfermedad arterial periférica. (41)

Acetato de Leuprolide

Es un agonista de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) aprobado por la FDA y recomendado para el tratamiento del cáncer de próstata en estadios avanzados. Su mecanismo de acción implica la estimulación de la glándula pituitaria, lo que induce la liberación de gonadotropinas como la hormona luteinizante (LH) y la foliculoestimulante (FSH), ocasionando la esteroidogénesis de testosterona en hombres y de estrógenos en mujeres. Con la administración continua, los niveles de gonadotropinas y esteroides gonadales disminuyen significativamente. Este fármaco se utiliza como terapia paliativa, reduciendo los niveles de testosterona, lo que minimiza el efecto estimulante sobre las células cancerosas de próstata sensibles a los andrógenos, induciendo la apoptosis de estas células. (41)

Puede administrarse por vía intramuscular o subcutánea. Se pueden indicar inyecciones en intervalos de 1, 3, 4 o 6 meses, y la duración del intervalo determina la dosis específica entre cada inyección. Por ejemplo, si se administra una dosis cada seis meses, se requerirá una dosis más alta en comparación con una inyección mensual. (39)

En adultos, las reacciones adversas más prevalentes incluyen dolor en el sitio de inyección, rubor, sofocos, cefaleas y migrañas. Se ha documentado una disminución de la fertilidad, que generalmente se revierte tras la interrupción del fármaco. (38)

Se debe monitorear los niveles de FSH y LH, los niveles séricos de testosterona, y los niveles de antígeno prostático específico (PSA). Es crucial vigilar la fatiga, debilidad y obstrucción del tracto urinario durante las fases iniciales del tratamiento. Se recomienda realizar un cribado para diabetes antes de iniciar la terapia, dado que el leuprolide puede empeorar el control glucémico. Los niveles de glucosa en sangre y HbA1c deben medirse periódicamente durante el uso terapéutico. También es importante realizar electrocardiogramas y monitorear ocasionalmente los niveles de electrolitos (43).

Antagonistas de GnRH

Los antagonistas de GnRH ofrecen una alternativa para la supresión de testosterona mediante la inhibición directa de los receptores de GnRH en la glándula pituitaria anterior, evitando así el aumento inicial de FSH, LH y testosterona, y la exacerbación clínica asociada con los agonistas de GnRH. Estos agentes, que son análogos de la GnRH, inhiben competitivamente los receptores de GnRH. Sin embargo, la adopción clínica de estos antagonistas ha sido limitada históricamente debido a su baja solubilidad, poca potencia y eventos adversos. (42)

Abarelix, un antagonista de GnRH inyectable, no mostró aumento de testosterona y redujo el tiempo hasta la castración médica en comparación con los agonistas de GnRH en varios ensayos clínicos de fase 3, pero fue retirado del mercado estadounidense en 2006 debido a preocupaciones de seguridad. Degarelix, otro antagonista de GnRH inyectable, fue aprobado por la FDA en 2009 tras un ensayo de fase 3 que demostró una reducción más rápida de los niveles de testosterona y un mejor control del PSA en comparación con leuprorelina. Sin embargo, más pacientes que recibieron degarelix (40%) reportaron reacciones en el sitio de la inyección en comparación con leuprorelina (<1%), aunque la incidencia de otros eventos adversos fue similar entre ambos tratamientos. (44)

Quimioterapia

La quimioterapia es una modalidad efectiva para tratar el cáncer de próstata, especialmente en pacientes con enfermedad metastásica resistente a hormonas. Aunque la quimioterapia ha demostrado aliviar síntomas y reducir el dolor, su impacto en la supervivencia global de estos pacientes aún no está claro. Los ensayos actuales están evaluando la posibilidad de que la quimioterapia pueda extender la vida. Las tasas de respuesta de la quimioterapia para el cáncer de próstata han variado, con algunos ensayos recientes mostrando tasas de respuesta del 6% al 27%. Existen cuatro tipos principales (45,46):

- **Quimioterapia Basada en Mitoxantrona:** Utiliza mitoxantrona para aliviar síntomas y reducir el dolor en cáncer de próstata metastásico resistente a hormonas, sin mejorar significativamente la supervivencia global.
- **Quimioterapia Basada en Estramustina y Taxanos:** Estramustina ha sido menos utilizada, mientras que los taxanos como el docetaxel y cabazitaxel son efectivos en prolongar la supervivencia y mejorar la calidad de vida en casos avanzados.
- **Quimioterapia Neoadyuvante:** Se administra antes de cirugía o radioterapia para reducir el tamaño del tumor y mejorar la eficacia del tratamiento posterior, y está en evaluación para cáncer de próstata de alto riesgo.
- **Quimioterapia Adyuvante:** Se aplica después de cirugía o radioterapia para eliminar células cancerosas residuales y prevenir la recurrencia, aunque su uso no es estándar para todos los casos de cáncer de próstata.

Tratamiento para cáncer de próstata por estadio

Estadio I y II

En estas situaciones, se puede manejar con una conducta expectante en el contexto de un paciente de edad avanzada o con alguna comorbilidad importante. Por otro lado, la prostatectomía radical con linfadenectomía pélvica y conservación nerviosa es el método más utilizado. Este suele acompañarse de terapia adyuvante en caso de que el análisis patológico indique una invasión a la cápsula del órgano o invasión a las vesículas seminales, así como aquellos que presentan concentraciones importantes de PSA posterior a las tres semanas de la cirugía. (25)

El implante de radioisótopos por su parte, implica la implantación intersticial perineal eco-guiada, de un dispositivo que presenta Yodo 125, paladio e iridio 192. (25)

Además, el uso de bifosfonatos en pacientes con enfermedad T2–T4, N0–N1 y M0, es decir avanzada sin metástasis, están en riesgo de presentar metástasis ósea. Por tal razón el uso de bifosfonatos podría aminorar el riesgo. (25)

La eficacia del tratamiento del cáncer de próstata mediante el uso de radioterapia presenta una eficacia relacionada con la dosis, misma que está indicada pautarse de forma escalonada progresivamente, ya que se ha demostrado que permite controlar mejor el tumor. El uso de radioterapia es guiado por imágenes lo cual le permite al personal de salud tener un campo visual preciso y de esta forma minimiza la toxicidad relacionada a radioterapia. (47,48)

Posterior a la biopsia se realiza mediante el sistema de graduación de Gleason una estratificación del grado histológico del cáncer de próstata. Importante ya que se correlaciona con el pronóstico del cáncer. En este sentido, un valor bajo de Gleason indicaría un cáncer de próstata clínicamente no significativo. En cambio, un valor de Gleason elevado podría predecir una enfermedad avanzada. (25,48)

Estadio III

Al igual que en los dos primeros estadios anteriores, en el estadio III está indicado la radioterapia de haz externo, la prostatectomía radical con radioterapia de haz externo, conductas expectantes, pero, además, las modificaciones hormonales como los agonistas de la LH-RH o la orquiectomía. Generalmente indicada cuando hay contraindicaciones para prostatectomía radical o radioterapia (25,48,49).

Estadio IV

Para el tratamiento de estadios avanzados en etapa 4, se deben considerar la edad, enfermedades coexistentes, si hay presencia de metástasis a distancia o solo un compromiso de los ganglios linfáticos regiones. (25)

Entre las opciones de tratamiento se encuentran las modificaciones hormonales, mediante la terapia de privación androgénica, cuyo fin es cesar la producción de testosterona en los testículos. Entre los fármacos utilizados se encuentran los agonistas y antagonistas de la hormona liberadora de gonadotropina, así como los agonistas de la hormona liberadora de hormona luteinizante (25,38). Incluso se han observado mejores resultados cuando se realiza terapia combinada con quimioterapia, y también el uso de bifosfonatos.

En este estadio de Cáncer de próstata también se recomiendan medidas como radioterapia paliativa, cirugía paliativa con resección transuretral de próstata que proporciona una desobstrucción de la vía urinaria. (25)

RESULTADOS

Se toma de muestra a 99 pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata en el año 2018 en el Hospital de Solca tratados con acetato de leuprolide y bicalutamida de los cuales 64 se mantuvieron vivos en el periodo de 5 años correspondiendo al 69.57% y 28 pacientes se encuentran fallecidos correspondiendo al 30.43%.

Del grupo de 28 pacientes fallecidos que corresponden al 30.4% se evidencia que al primer año no hubo mortalidad, es decir de este grupo ningún paciente falleció en el primer año. En el segundo año fallecieron 4 pacientes lo que corresponde al 11.4%. En el tercer año, fallecieron 12 pacientes lo que corresponde al 34.29%. En el cuarto año fallecieron 12 pacientes, lo que representó al 34.29%. Al quinto año fallecieron 7 pacientes lo que representa el 20%.

Se agruparon a los pacientes en función de la edad y se analizó la sobrevida de cada uno de estos rangos de edad, observándose una mayor distribución en los 75 a 94 años (n=31, 79.49%), seguido de los 60 a 74 años (n=29, 63.04%) y en tercer lugar se encontraron en igual proporción pacientes en edades entre 50 a 59 años (n=4, 57.14%).

Correspondiente a los grupos por estadio de cáncer, se observó que la sobrevida de aquellos con tumores estadio T2 presentaron el mayor tiempo de sobrevida, de una muestra de n=68 lo que representa el 70,59%. En el estadio T3, n= 9 lo que representa el 44.44%. En el estadio T4, n=15, lo que representa el 80%.

En cuanto a la función del tiempo de tratamiento, se observó que al primer año (n=45) de los cuales 32 logran una sobrevida de 5 años lo que corresponde al 34.78%. Al segundo año, n=23 de los cuales 15 logran la sobrevida en 5 años lo que representa 16.30%- Al tercer año, n=15 de los cuales 11 logran la sobrevida a los 5 años, lo que representa 11.96%. Al cuarto año n=8 de los cuales 5 logran la sobrevida en 5 años lo que representa 5.43%. Al segundo año, n=1 el cual logra la sobrevida en 5 años lo que representa 1.09%

Al categorizar a los pacientes en función a los antecedentes patológicos personales, se observó que aquellos con Diabetes Mellitus (n=24) 17 paciente alcanzó la sobrevida a los 5 años, lo que corresponde al 18.48%. Aquellos pacientes con Hipertensión Arterial (n=23) 17 paciente alcanzó la sobrevida a los 5 años, lo que corresponde al 18.48%. Aquellos pacientes con diabetes mellitus e hipertensión arterial (n=25) 18 paciente alcanzó la sobrevida a los 5 años, lo que corresponde al 19.57%. Por último, aquellos pacientes sin ningún antecedente patológico personal (n=20) 12 paciente alcanzó la sobrevida a los 5 años, lo que corresponde al 13.04%.

Con respecto a los pacientes según sus valores de PSA, se evidenció que los rangos de PSA entre 10-50 ng/dl (n=57) 40 pacientes alcanzaron la sobrevida en 5 años, lo que representa al 70.18%. Los rangos de PSA entre 50.1-100 ng/dl (n=28) 19 pacientes alcanzaron la sobrevida en 5 años, lo que representa al 67.86 %. Los rangos de PSA entre 100.1-150 ng/dl (n=5) 4 pacientes alcanzaron la sobrevida en 5 años, lo que representa al 80%.

DISCUSIÓN

El presente estudio se realizó con el propósito de determinar la sobrevida de los pacientes con cáncer de próstata en tratamiento hormonal con acetato de leuprolide y bicalutamida en el hospital SOLCA de Guayaquil desde el año 2018 hasta el 2022. Además, evaluar la sobrevida en función de la edad de los pacientes y el estadio del cáncer.

Se obtuvieron 99 historias clínicas de pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata; de los cuales se evidenció una mayor prevalencia de edad de pacientes entre los 75 a 94 años. Estos hallazgos se relacionan con los resultados reportados por Clark et. Al en su artículo de efectos de la edad en la supervivencia del cáncer de próstata en el año 2022, en una población de 116,796 pacientes demostraron una mayor frecuencia en la edad de 70 años más con el 56.3%, seguido de 60-70 años con 43.56% y finalmente menores de 60 años con 16.93% (50). Asimismo, los hallazgos son comparables con un estudio realizado en Guayaquil, Ecuador por SOLCA en el año 2018 evidenciando una mayor prevalencia de cáncer de próstata en los hombres de 45 a 64 años con un 15% y mayores de 65 años con un 41%(51).

En cuanto a la mortalidad asociada con el tratamiento de deprivación androgénica combinado con acetato de leuprolide y bicalutamida, se observó que el 69.57% de los pacientes permanecieron vivos durante el periodo de estudio. Dichos resultados son similares a los descritos por Yokomizo et al. en los que se menciona que la terapia de deprivación androgénica combinada, usando bicalutamide junto con un agonista GnRH presenta una mayor supervivencia libre de progresión del PSA. Específicamente, cuando se compara dicha terapia con la combinación de bicalutamide y un antagonista GnRH en pacientes con cáncer de próstata sensible a hormonas avanzadas (HSPC) (52). Según el estudio de Moreira et al., se sugiere que la eficacia del tratamiento con acetato de leuprolide de acción prolongada se refleja en la reducción de los niveles de PSA en los pacientes tratados con dosis mensuales, cada cuatro meses o cada seis meses. Esta disminución en los valores de PSA podría estar relacionada con una menor tasa de mortalidad en estos pacientes (53).

En la estimación de la sobrevida media de acuerdo a la edad, se encontró que los pacientes en un rango de edad entre 50 a 59 años fue de 57.14%, la sobrevida de los pacientes en el rango de 60 a 74 años fue de 63.04% y la sobrevida de los pacientes en el rango de 75 a 94 años fue de 79.49%. Estos resultados se contrastan con los datos estadísticos reportados en el reporte de Incidencia y Supervivencia del Cáncer de Próstata en Estados Unidos, 2001-2017. De los 3,104,380 hombres con datos de supervivencia, la supervivencia relativa a los 5 y 10 años fue de 97.6% y 97.2%,

respectivamente. Asimismo, las tasas más bajas de supervivencia relativa a 10 años se observaron en los hombres de 49 años o menos y en aquellos de 80 años o más, con un 95.6% y 82.7%, respectivamente (54). De manera similar, se evidencia una mejora en la sobrevida cuando se relacionan nuestros hallazgos con los datos reportados por el Instituto Nacional de Cáncer de los Estados Unidos en el año 2024, en los que se menciona que el porcentaje de muertes por cáncer de próstata es más alto entre los hombres de 75 a 84 años, con una media de 79 años (55).

De acuerdo al tiempo de sobrevida, de un grupo de 28 pacientes fallecidos, tenemos que el 20% falleció a los 5 años de estudio, el 34.29% a los 4 años, el 34.29% a los 3 años, el 11.43% a los 2 años y no hubo reporte de pacientes fallecidos durante el primer año de tratamiento con terapia hormonal. Por otro lado, comparando con lo propuesto por Clark et al. en una muestra de 21,896 hombres que murieron a causa del cáncer de próstata. En su estudio se evidenció que el tiempo promedio hasta la muerte fue de 5.0 años. Para aquellos diagnosticados antes de los 60 años, el tiempo promedio hasta la muerte fue de 7.5 años, mientras que para los diagnosticados entre los 60 y 70 años fue de 7.8 años. En contraste, para los hombres de 70 años o más, el tiempo promedio hasta la muerte se redujo a 4.8 años (50). De manera contraria, Naiki et al. en su estudio comparativo de terapias de deprivación androgénica, demostraron que la mediana de sobrevida sin progresión en el grupo tratado con bicalutamida fue de 13.6 meses. Sin embargo, en el grupo tratado con abiraterona, la sobrevida no alcanzó la mediana, adicionalmente, el tiempo hasta la segunda progresión fue superior en el grupo Abiraterona. Además, los análisis univariados y multivariados identificaron que el uso de bloqueo androgénico combinado (CAB) convencional con Bicalutamida como un factor pronóstico significativo para una sobrevida sin progresión más corta (56).

La sobrevida de los pacientes con tumores estadio T2 presentaron el mayor tiempo de sobrevida, de una muestra de n=68 lo que representa el 70,59%. En el estadio T3, n= 9 lo que representa el 44.44%, y en el estadio T4, n=15, lo que representa el 80%. De manera similar, los datos reportados por el Instituto Nacional del Cáncer de los Estados Unidos en 2024 mostraron que la mayor supervivencia relativa a 5 años se registró en los casos de cáncer en estadios I y II (cáncer localizado), con un 69% de los casos y una supervivencia del 100%. Seguido del estadio 3a (regional) con un 13% de los casos y también una supervivencia del 100%, y finalmente los estadios 3b y 4 (metastásico), que representaron un 8% de los casos, con una tasa de supervivencia del 36.6% (50). Del mismo modo, los datos reportados por la CDC entre 2001 y 2016, proporciona un análisis de la supervivencia

relativa a 5 y 10 años siendo del 97.6% y 97.2%, respectivamente. La supervivencia relativa a 10 años varió significativamente según el estadio del cáncer de próstata: siendo el 100% para el cáncer localizado, 96.1% para el cáncer regional, 18.5% para el cáncer en estadio distante y 78.1% para los casos con estadio desconocido. En el cáncer de próstata en estadio distante, la supervivencia relativa a 10 años fue más alta en hombres de 60 a 64 años (21.8%), mientras que fue inferior al 20% en hombres menores de 55 años y mayores de 70 años (54). Esta diferencia puede explicarse por el hecho de que el estudio se centró en pacientes con cáncer de próstata sensible a la castración en estadio metastásico (mCSPC), mientras que nuestro estudio evaluó principalmente a pacientes con cáncer en estadio localizado o T2, lo que mostró una mejor supervivencia. Esto se debe a que los tumores en estadios localizados, como el T2, suelen tener un pronóstico más favorable y una respuesta más efectiva al tratamiento, en comparación con los tumores en estadio metastásico.

Este estudio ofrece una comprensión detallada sobre la relación de la supervivencia y del tratamiento hormonal con acetato de leuprolide y bicalutamida en pacientes con cáncer de próstata, proporcionando evidencia específica sobre la supervivencia en un contexto clínico real en Guayaquil. Una de las mayores fortalezas es que se centra en un grupo específico de pacientes dentro de un hospital especializado, lo que permite una recopilación de datos homogénea disminuyendo la variabilidad interna, aumentando la precisión y la fiabilidad de los resultados del estudio. Al trabajar con datos clínicos recientes, el estudio refleja cómo se está manejando el cáncer de próstata hoy en día, brindando una perspectiva actualizada que puede ser de gran utilidad para médicos y especialistas al momento de tomar decisiones sobre el tratamiento de sus pacientes. De modo que, los hallazgos pueden ayudar a guiar futuras decisiones terapéuticas y mejorar los protocolos de manejo del cáncer de próstata en la región, contribuyendo así a optimizar los resultados de salud para esta población. Por otro lado, este trabajo de investigación es replicable debido a que nuestro enfoque metodológico es sencillo, accesible, y hay posibilidad de repetirlo, de este modo, podría contribuir a la validez externa de nuestros resultados. Finalmente, nuestros hallazgos coinciden con los reportados en investigaciones previas, lo que refuerza la validez de los resultados obtenidos.

CONCLUSIONES

Se concluye que la sobrevida durante el periodo de 5 años de los pacientes con cáncer de próstata en tratamiento hormonal con acetato de leuprolide y bicalutamida en el Hospital de Solca de Guayaquil corresponde al 69.57% de los pacientes tomando como base nuestra muestra de 99 pacientes diagnosticados en el 2018. Por lo que se pudo observar que 64 pacientes lograron la sobrevida en 5 años con terapia hormonal.

Del grupo de 28 pacientes fallecidos que corresponden al 30.4% se evidencia que al primer año no hubo mortalidad, es decir de este grupo ningún paciente falleció en el primer año.

No existe relación entre el tiempo de tratamiento hormonal y la sobrevida de los pacientes, al igual que no existe relación entre los antecedentes patológicos personales previos de los pacientes y su sobrevida. Con respecto al estadio de cáncer del primer diagnóstico de los pacientes, se observó que la sobrevida de aquellos con tumores en estadio T2 presentaron el mayor tiempo de sobrevida correspondiente al 70.59%, la sobrevida de los pacientes con tumores en estadio T3 es del 44.44%.

Los pacientes que ingresan con valores de PSA entre 10-50 ng/dl y tienen tratamiento hormonal con acetato de leuprolide y bicalutamida tienen una sobrevida del 70.18%. Los pacientes con valores de PSA entre 50.1 a 100 ng/dl y tienen tratamiento hormonal con acetato de leuprolide y bicalutamida tienen una sobrevida del 67.86% y pacientes con valores de PSA entre a 150 ng/dl y tienen tratamiento hormonal con acetato de leuprolide y bicalutamida tienen una sobrevida del 80%. Cabe aclarar que los pacientes con valores de PSA de ingreso entre 100.1 a 150 ng/dl son pocos por lo que los resultados no son confiables.

RECOMENDACIONES

- Comparar los resultados de este estudio con otro tipo de tratamiento para valorar la sobrevida.
- Incluir una muestra más grande de pacientes para poder determinar de mejor manera la sobrevida en un periodo de 5 años.

ANEXOS

SOBREVIDA A 5 AÑOS

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	VIVO	64	64,6	69,6	69,6
	FALLECIDO	28	28,3	30,4	100,0
	Total	92	92,9	100,0	
Perdidos	Sistema	7	7,1		
Total		99	100,0		

Tabla 1. Sobrevida a 5 años en pacientes con tratamiento hormonal a base de acetato de leuprolide y bicalutamida

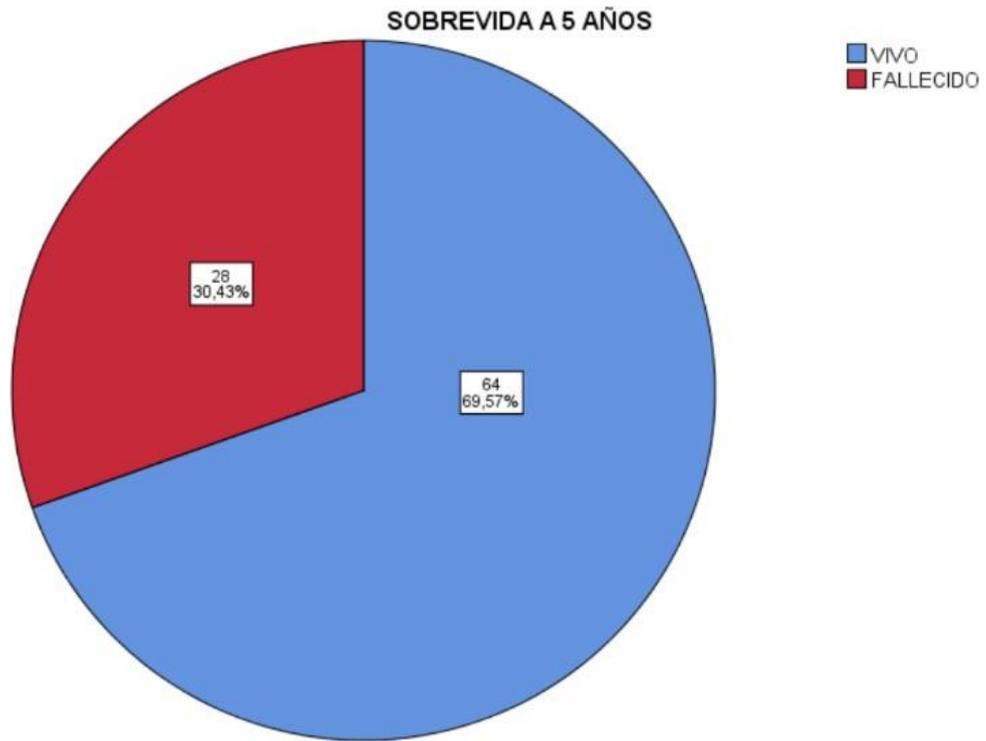


Gráfico 1. Sobrevida a 5 años en pacientes con tratamiento hormonal a base de acetato de leuprolide y bicalutamida

FALLECIMIENTOS DURANTE LOS 5 AÑOS

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	SEGUNDO AÑO	4	4,0	11,4	11,4
	TERCER AÑO	12	12,1	34,3	45,7
	CUARTO AÑO	12	12,1	34,3	80,0
	QUINTO AÑO	7	7,1	20,0	100,0
	Total	35	35,4	100,0	
Perdidos	Sistema	64	64,6		
Total		99	100,0		

Tabla 2. Fallecimiento de los pacientes en terapia hormonal durante los 5 años

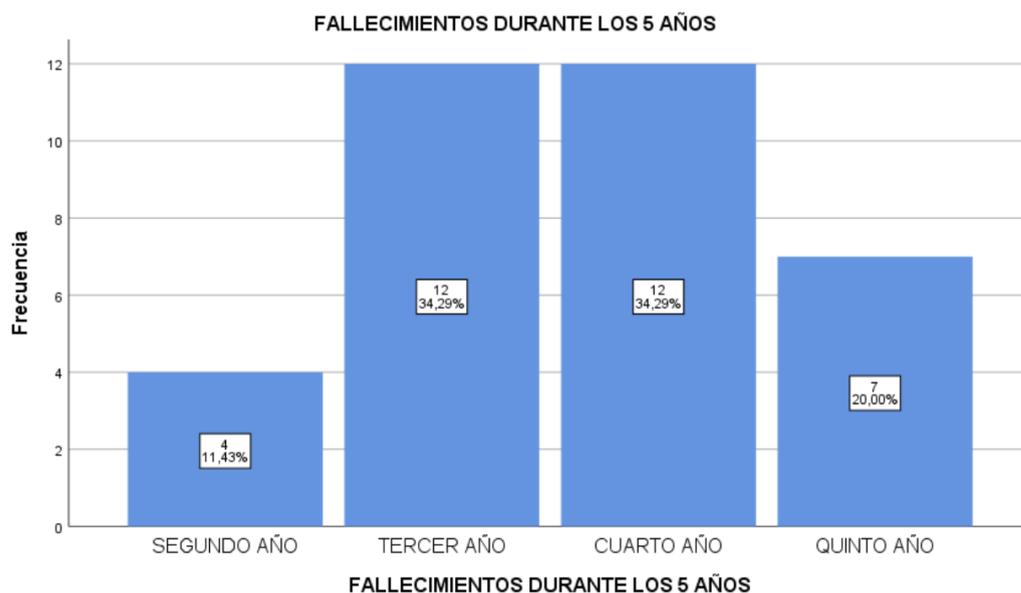


Gráfico 2. Fallecimiento de los pacientes en terapia hormonal durante los 5 años

Tabla cruzada GRUPOS DE EDAD*SOBREVIDA A 5 AÑOS

Recuento

		SOBREVIDA A 5 AÑOS		Total
		VIVO	FALLECIDO	
GRUPOS DE EDAD	50 A 59 AÑOS	4	3	7
	60 A 74 AÑOS	29	17	46
	75 A 94 AÑOS	31	8	39
Total		64	28	92

Tabla 3. Sobrevida de pacientes con tratamiento hormonal a base de acetato de leuprolide y bicalutamida en función de la edad (p= 0.197)

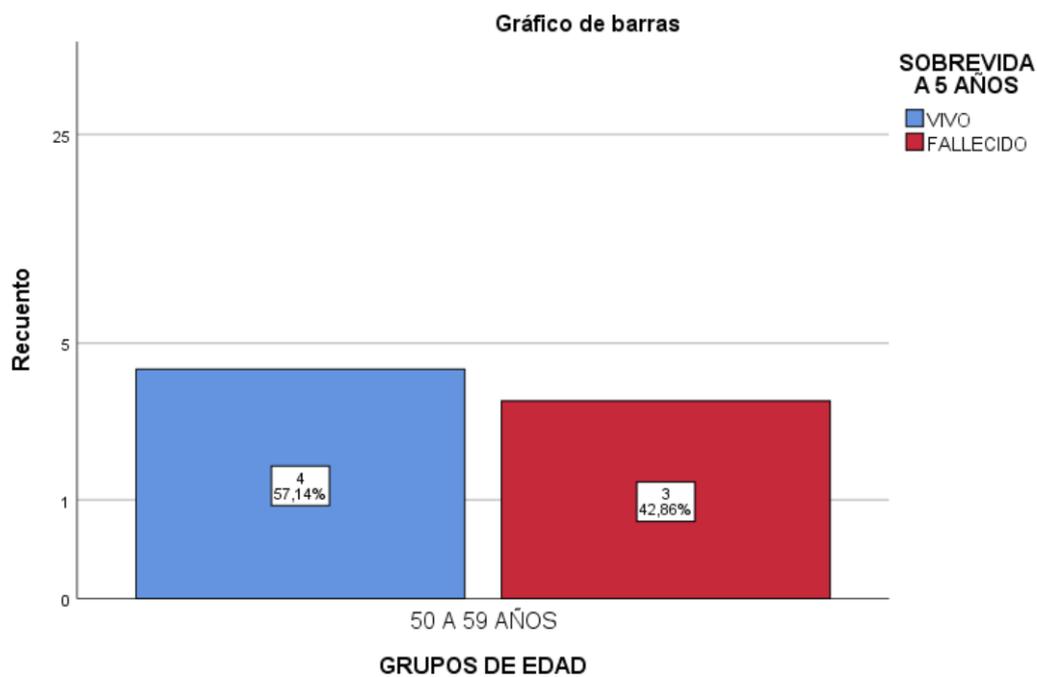


Gráfico 3. Sobrevida de pacientes con tratamiento hormonal a base de acetato de leuprolide y bicalutamida en función de la edad de 50 a 59 años ($p= 0.197$)

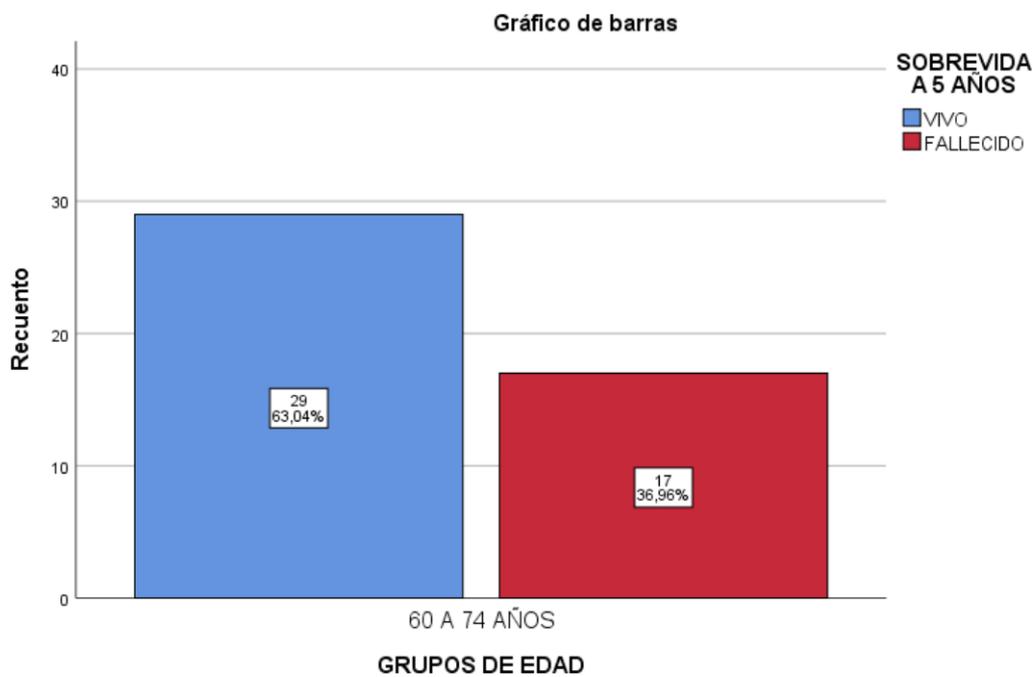


Gráfico 4. Sobrevida de pacientes con tratamiento hormonal a base de acetato de leuprolide y bicalutamida en función de la edad de 60 a 74 años
($p= 0.197$)

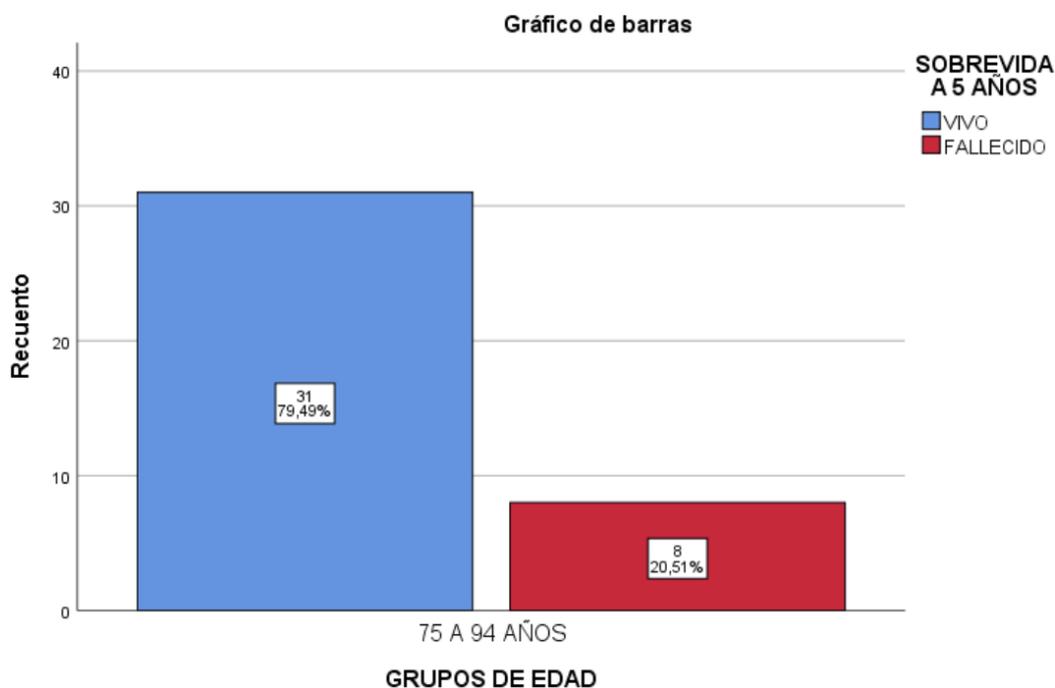


Gráfico 5. Sobrevida de pacientes con tratamiento hormonal a base de acetato de leuprolide y bicalutamida en función de la edad de 75 a 94 años
($p= 0.197$)

Tabla cruzada ESTADÍO*SOBREVIDA A 5 AÑOS

Recuento

		SOBREVIDA A 5 AÑOS		Total
		VIVO	FALLECIDO	
ESTADÍO	2	48	20	68
	3	4	5	9
	4	12	3	15
Total		64	28	92

Tabla 4. Sobrevida a 5 años de pacientes con tratamiento hormonal a base de acetato de leuprolide y bicalutamida de acuerdo al estadio de cáncer de próstata con el que ingresa. ($p= 0.175$)

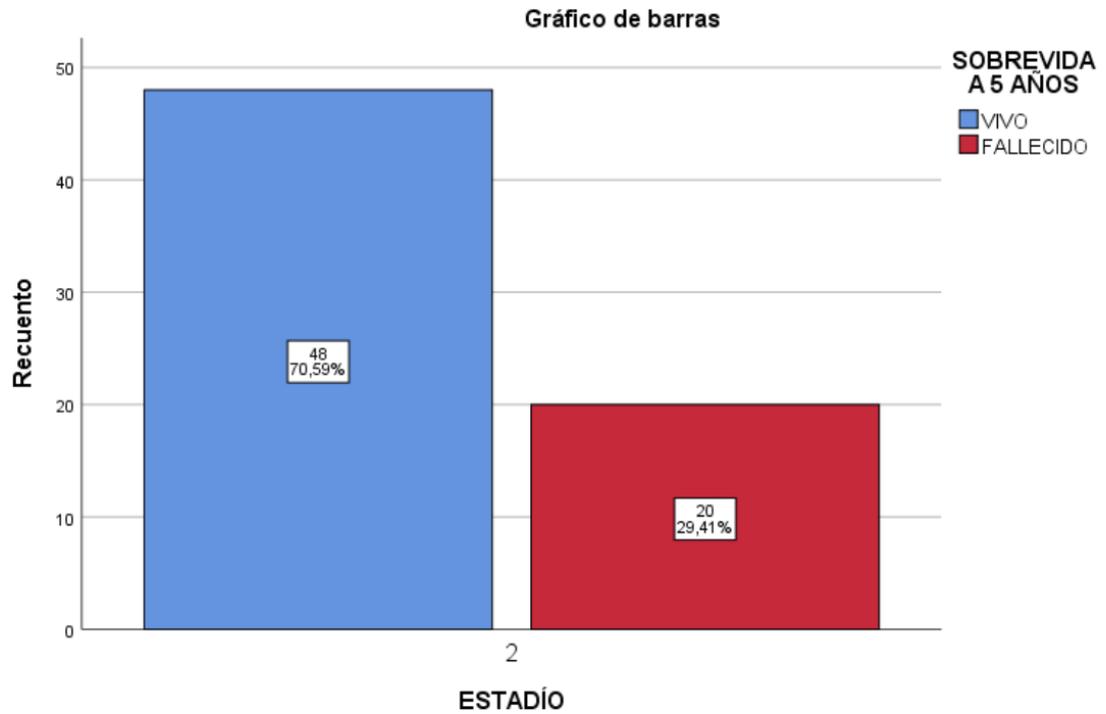


Gráfico 6. Sobrevida a 5 años de pacientes con tratamiento hormonal a base de acetato de leuprolide y bicalutamida en estadio T2 de cáncer de próstata. ($p= 0.175$)

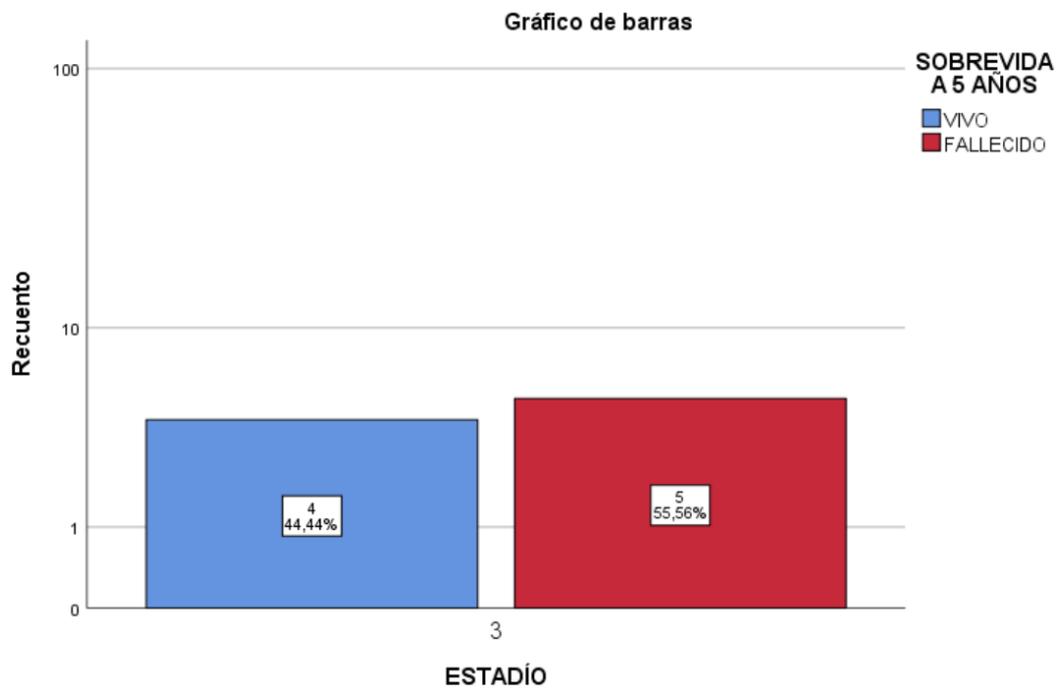


Gráfico 7. Sobrevida a 5 años de pacientes con tratamiento hormonal a base de acetato de leuprolide y bicalutamida en estadio T3 de cáncer de próstata.
 ($p= 0.175$)

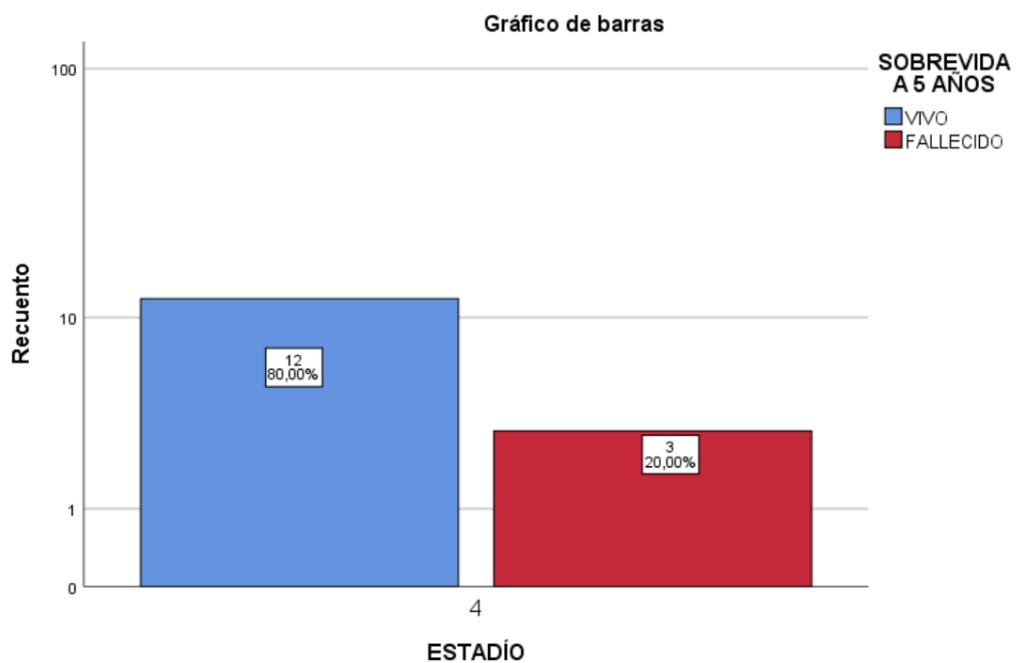


Gráfico 8. Sobrevida a 5 años de pacientes con tratamiento hormonal a base de acetato de leuprolide y bicalutamida en estadio T4 de cáncer de próstata.

($p= 0.175$)

Tabla cruzada TIEMPO DE TRATAMIENTO*SOBREVIDA A 5 AÑOS

Recuento

		SOBREVIDA A 5 AÑOS		Total
		VIVO	FALLECIDO	
TIEMPO DE TRATAMIENTO	1 AÑO	32	13	45
	2 AÑOS	15	8	23
	3 AÑOS	11	4	15
	4 AÑOS	5	3	8
	5 AÑOS	1	0	1
Total		64	28	92

Tabla 5. Sobrevida a 5 años de pacientes con terapia hormonal a base de acetato de leuprolide y bicalutamida en relación al tiempo de tratamiento. ($p=$

0.912)

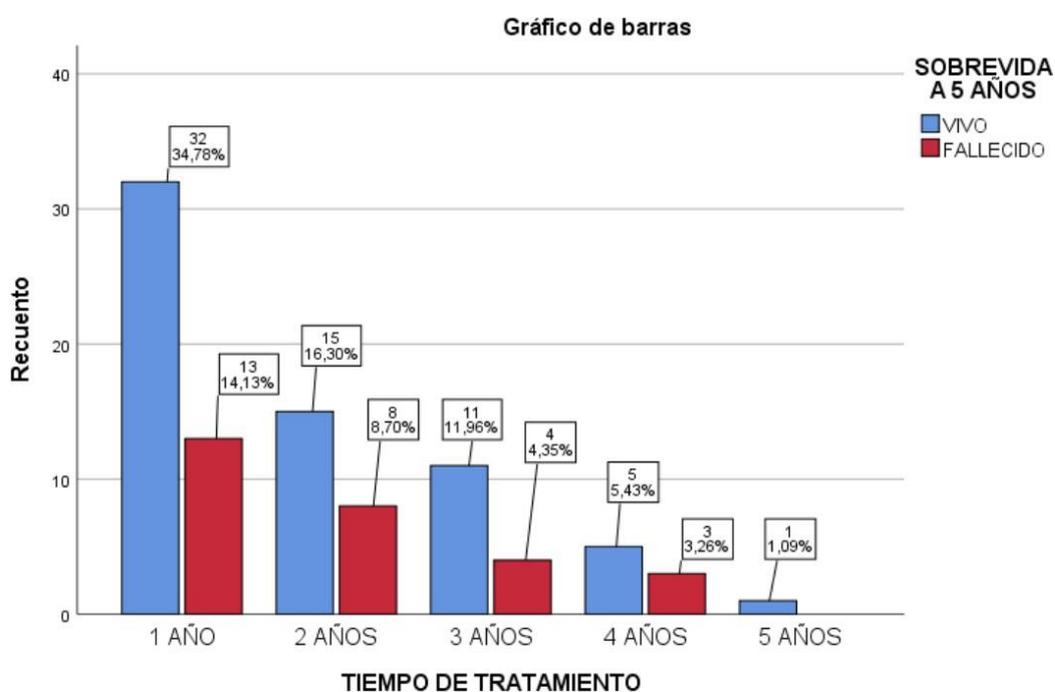


Gráfico 9. Sobrevida a 5 años de pacientes con terapia hormonal a base de acetato de leuprolide y bicalutamida en relación al tiempo de tratamiento. ($p=0.912$)

Tabla cruzada ANTECEDENTE PATOLÓGICO*SOBREVIDA A 5 AÑOS

Recuento

		SOBREVIDA A 5 AÑOS		Total
		VIVO	FALLECIDO	
ANTECEDENTE PATOLÓGICO	NINGUNO	12	8	20
	DIABETES MELLITUS	17	7	24
	HIPERTENSIÓN ARTERIAL	17	6	23
	DIABETES + HIPERTENSIÓN ARTERIAL	18	7	25
Total		64	28	92

Tabla 6. Sobrevida a 5 años de pacientes con terapia hormonal a base de acetato de leuprolide y bicalutamida en relación a sus antecedentes patológicos personales. ($p= 0.763$)

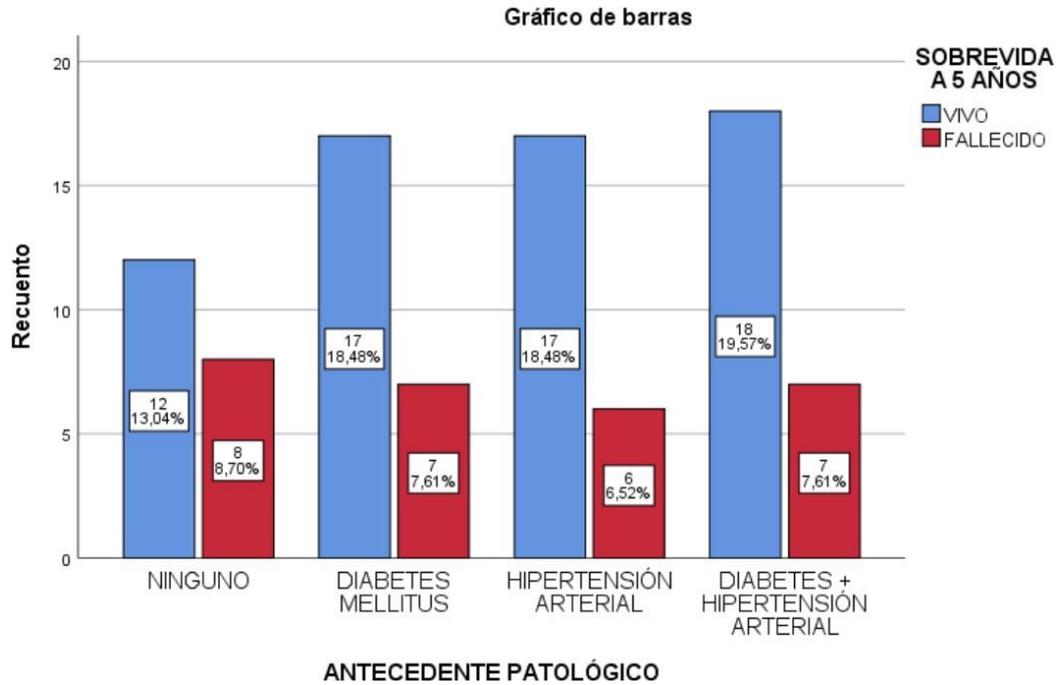


Gráfico 10. Sobrevida a 5 años de pacientes con terapia hormonal a base de acetato de leuprolide y bicalutamida en relación a sus antecedentes patológicos personales. ($p= 0.763$)

Estadísticos

VALOR DE PSA AL INGRESO

N	Válido	99
	Perdidos	0
Media		49,98
Mediana		42,00
Moda		34
Desv. Desviación		33,632
Varianza		1131,102
Mínimo		12
Máximo		187

Tabla 7. Medidas de tendencia central de los valores de PSA de ingreso de los pacientes con cáncer de próstata y terapia hormonal

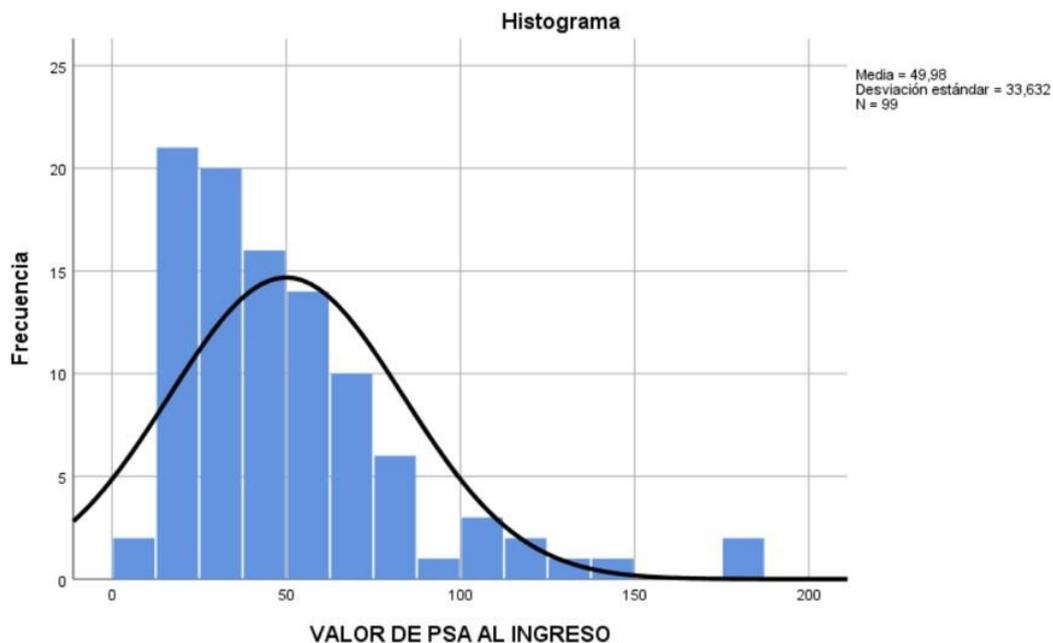


Grafico 11. Histograma de medidas de tendencia central de los valores de PSA de ingreso de los pacientes con cáncer de próstata y terapia hormonal

RANGOS DE PSA AL INGRESO

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido 10 A 50 ng	60	60,6	60,6	60,6
50,1 a 100 ng	31	31,3	31,3	91,9
100,1 a 150 ng	6	6,1	6,1	98,0
150,1 a 200 ng	2	2,0	2,0	100,0
Total	99	100,0	100,0	

Tabla 8. Rangos de valores de PSA de ingreso en pacientes con cáncer de próstata ($p= 0.881$)

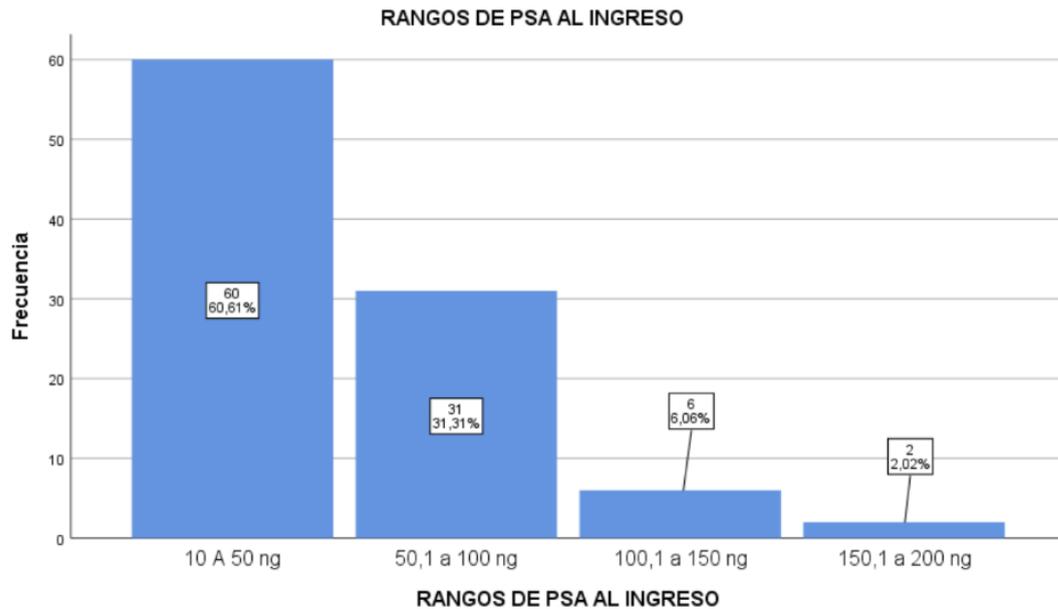


Gráfico 12. Frecuencia de rangos de valores de PSA de ingreso en pacientes con cáncer de próstata

RANGOS DE PSA AL INGRESO * SOBREVIDA A 5 AÑOS

Tabla cruzada

Recuento

		SOBREVIDA A 5 AÑOS		Total
		VIVO	FALLECIDO	
RANGOS DE PSA AL INGRESO	10 A 50 ng	40	17	57
	50,1 a 100 ng	19	9	28
	100,1 a 150 ng	4	1	5
	150,1 a 200 ng	1	1	2
Total		64	28	92

Tabla 9. Sobrevida a 5 años de pacientes según su rango de valores de PSA de ingreso ($p= 0.881$)

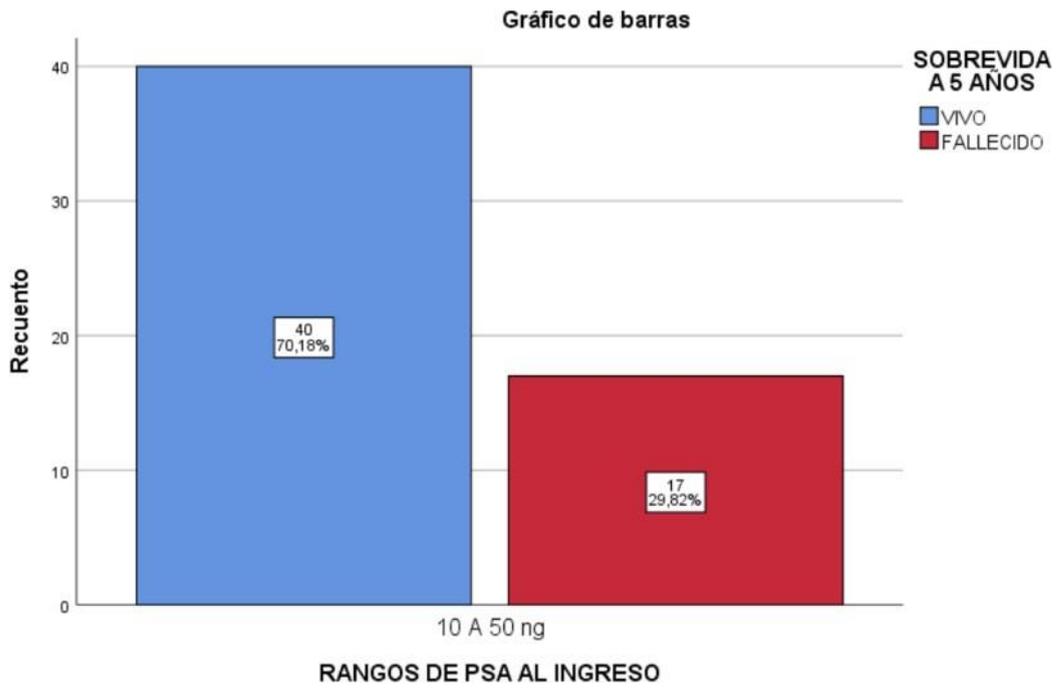


Gráfico 13. Sobrevida a 5 años de pacientes en rango de valores de PSA de ingreso de 10 a 50 ng/dl (p= 0.881)

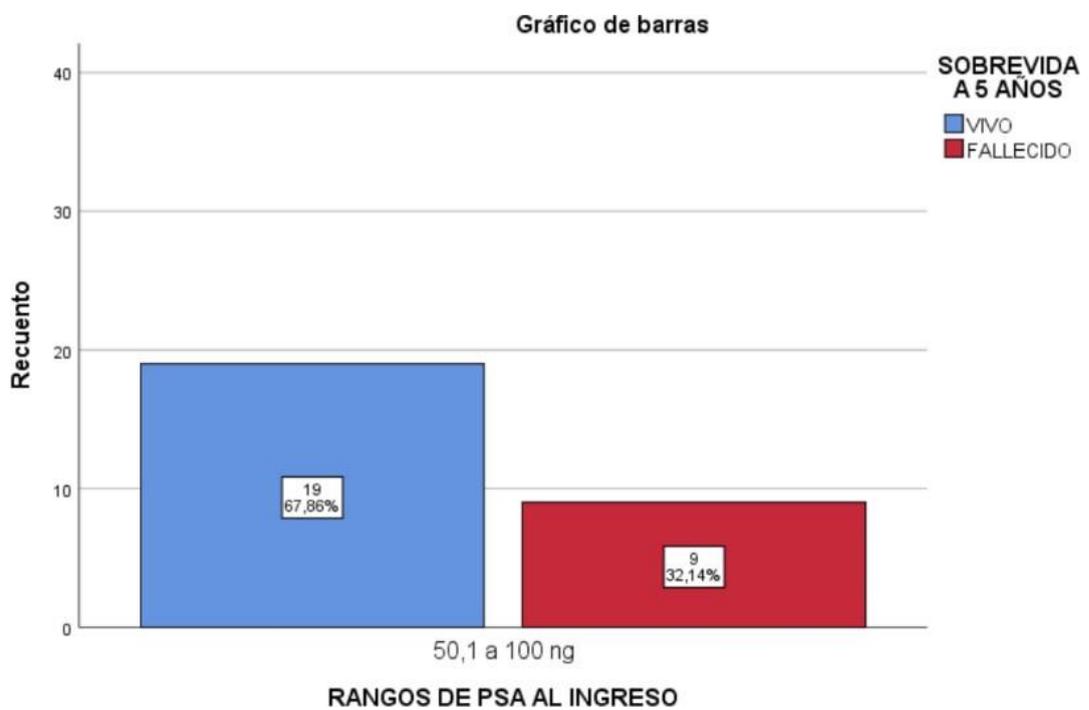


Gráfico 14. Sobrevida a 5 años de pacientes en rango de valores de PSA de ingreso de 50.1 a 100 ng/dl (p= 0.881)

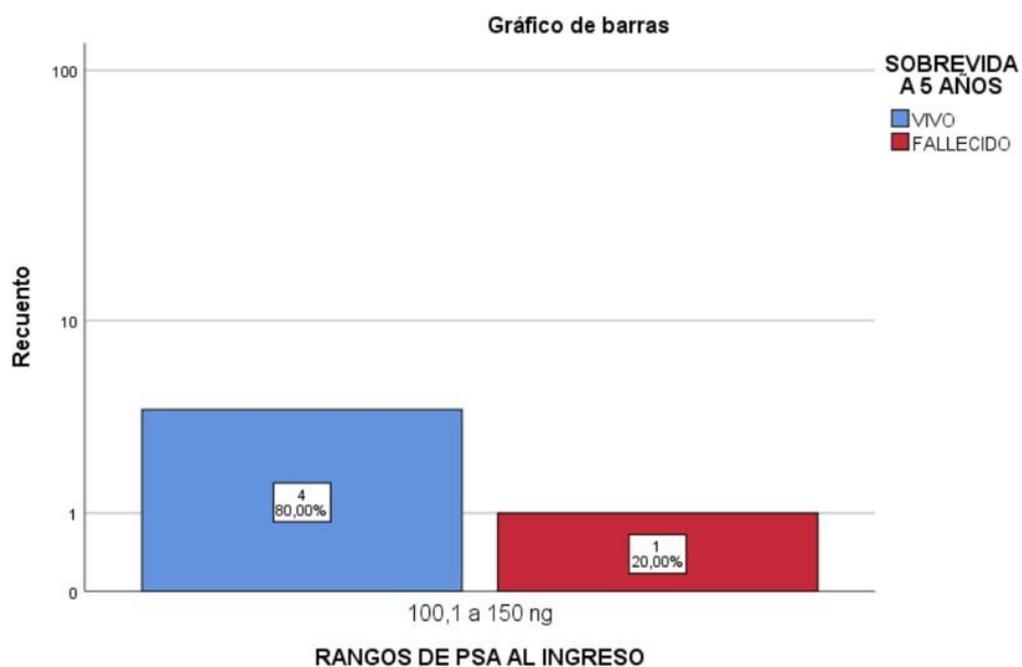


Gráfico 15. Sobrevida a 5 años de pacientes en rango de valores de PSA de ingreso de 100.1 a 150 ng/dl ($p= 0.881$)

REFERENCIAS

1. Med.ec. [cited 2024 Sep 9]. Available from: <http://www.estadisticas.med.ec/Publicaciones/JOHAMSC-6.3-227-232-REAL-046-20-2020.pdf>
2. Mortalidad por cáncer de próstata [Internet]. Argentina.gob.ar. 2021 [cited 2024 Sep 9]. Available from: <https://www.argentina.gob.ar/salud/instituto-nacional-del-cancer/estadisticas/mortalidad-cprost>
3. Culp MB, Soerjomataram I, Efstathiou JA, Bray F, Jemal A. Recent global patterns in prostate cancer incidence and mortality rates. *Eur Urol* [Internet]. 2020;77(1):38–52. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2019.08.005>
4. Pascual Mateo C, Luján Galán M, Santos Arrontes D, Berenguer Sánchez A. Resultados de la orquiectomía subalbugínea en el cáncer de próstata. *Arch Esp Urol* [Internet]. 2005 [cited 2024 Sep 9];58(4):305–8. Available from: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-06142005000400004
5. Rendón M, Torres LU, León JC, Romero Proaño SP. Caracterización y evolución clínica de los pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración atendidos en el servicio de urología de SOLCA (Guayaquil). 2013 a 2019: Artículo Original. *Oncol (Guayaquil)* [Internet]. 2021;31(1):35–45. Available from: <https://roe.solca.med.ec/index.php/johs/article/download/541/460/2612>
6. Singh O, Bolla SR. Anatomy, Abdomen and Pelvis, Prostate. En: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [citado 23 de agosto de 2024]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK540987/>
7. Wasim S, Lee SY, Kim J. Complexities of Prostate Cancer. *Int J Mol Sci*. 17 de noviembre de 2022;23(22):14257.
8. Conteduca V, Oromendia C, Eng KW, Bareja R, Sigouros M, Molina A, et al. Clinical features of neuroendocrine prostate cancer. *Eur J Cancer Oxf Engl* 1990. noviembre de 2019; 121:7-18.
9. Rawla P. Epidemiology of Prostate Cancer. *World J Oncol*. abril de 2019;10(2):63-89.
10. Barsouk A, Padala SA, Vakiti A, Mohammed A, Saginala K, Thandra KC, et al. Epidemiology, Staging and Management of Prostate Cancer. *Med Sci Basel Switz*. 20 de julio de 2020;8(3):28.

11. Guzman-Esquivel J, Murillo-Zamora E, Ortiz-Mesina M, Galvan-Salazar HR, De-Leon-Zaragoza L, Casarez-Price JC, et al. Regional and national burden of prostate cancer: incidence, mortality, years of life lost, and disability-adjusted life years, in Mexico and Latin America from 1990 to 2019. *Int Urol Nephrol.* septiembre de 2023;55(9):2155-60.
12. Reis RBD, Alías-Melgar A, Martínez-Cornelio A, Neciosup SP, Sade JP, Santos M, et al. Prostate Cancer in Latin America: Challenges and Recommendations. *Cancer Control J Moffitt Cancer Cent.* 2020;27(1):1073274820915720.
13. Sociedad de lucha contra el cáncer del ecuador instituto oncológico nacional "dr. Juan tanca marengo". Mortalidad por cáncer de próstata en guayaquil. Período 2008-2022 [Internet]. 2023.
Disponible en: <chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcgclefindmkaj/http://www.estadisticas.med.ec/web/Publicaciones/2%20Boletin%20Epi%20Ca%20Pr%C3%83%C2%B3stata%202023.pdf>
14. Sociedad de lucha contra el cáncer del ecuador instituto oncológico nacional "dr. Juan tanca marengo". Mortalidad por cáncer de próstata en guayaquil. Período 2010-2019 [Internet]. 2020.
Disponible en: <chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcgclefindmkaj/http://www.estadisticas.med.ec/Publicaciones/1%20Boletin%20Epi%20Ca%20Pr%C3%B3stata%202020.pdf>
15. Kensler KH, Rebbeck TR. Cancer Progress and Priorities: Prostate Cancer. *Cancer Epidemiol Biomark Prev Publ Am Assoc Cancer Res Cosponsored Am Soc Prev Oncol.* febrero de 2020;29(2):267-77.
16. Bergengren O, Pekala KR, Matsoukas K, Fainberg J, Mungovan SF, Bratt O, et al. 2022 Update on Prostate Cancer Epidemiology and Risk Factors-A Systematic Review. *Eur Urol.* agosto de 2023;84(2):191-206.
17. Chandra Engel J, Palsdottir T, Aly M, Egevad L, Grönberg H, Eklund M, et al. Lower urinary tract symptoms (LUTS) are not associated with an increased risk of prostate cancer in men 50-69 years with PSA ≥ 3 ng/ml.

Scand J Urol. febrero de 2020;54(1):1-6.

18. Gnanapragasam VJ, Greenberg D, Burnet N. Urinary symptoms and prostate cancer—the misconception that may be preventing earlier presentation and better survival outcomes. *BMC Med.* 4 de agosto de 2022;20(1):264.
19. San Francisco IF, Rojas PA, Bravo JC, Díaz J, Ebel L, Urrutia S, et al. Can We Predict Prostate Cancer Metastasis Based on Biomarkers? Where Are We Now? *Int J Mol Sci.* 7 de agosto de 2023;24(15):12508.
20. Nishimura K. Management of bone metastasis in prostate cancer. *J Bone Miner Metab.* mayo de 2023;41(3):317-26.
21. Sekhoacha M, Riet K, Motloug P, Gumenku L, Adegoke A, Mashele S. Prostate Cancer Review: Genetics, Diagnosis, Treatment Options, and Alternative Approaches. *Molecules.* enero de 2022;27(17):5730.
22. Díaz-Águila HR, Brito SS. Consideraciones para un correcto examen rectal digital. *Univ Médica Pinareña.* 29 de julio de 2024;20(0):908.
23. Cimadamore A, Scarpelli M, Raspollini MR, Doria A, Galosi AB, Massari F, et al. Prostate cancer pathology: What has changed in the last 5 years. *Urol J.* 1 de febrero de 2020;87(1):3-10.
24. Prostate Cancer Stages | Staging of Prostate Cancer | American Cancer Society [Internet]. [citado 23 de agosto de 2024]. Disponible en: <https://www.cancer.org/cancer/types/prostate-cancer/detection-diagnosis-staging/staging.html>
25. Tratamiento del cáncer de próstata (PDQ®) [Internet]. 2024 [citado 23 de agosto de 2024]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/tipos/prostata/pro/tratamiento-prostata-pdq>
26. Hernández Abad A. Estudio de imágenes combinadas de tomografía por emisión de positrones y tomografía computarizada (PET - TAC) mediante la expresión del antígeno prostático específico de membrana (PSMA) para la detección del cáncer de próstata [Internet] [Proyecto/Trabajo fin de carrera/grado]. Universitat Politècnica de València; 2022 [citado 23 de agosto de 2024]. Disponible en: <https://riunet.upv.es/handle/10251/186204>

27. Asociación entre el perfil inmunohistoquímico de la neoplasia intraepitelial de alto grado y del adenocarcinoma acinar de próstata [Internet]. [citado 23 de agosto de 2024]. Disponible en:
https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0016-38132023000200093
28. Chavolla-Canal AJ, López-Monroy CG, Vázquez-Pérez D. Concordancia del puntaje de Gleason en biopsia transrectal de próstata vs prostatectomía radical. *Rev Mex Urol*. 16 de mayo de 2021;81(2):1-10.
29. Bolaños Morera P, Chacón Araya C, Bolaños Morera P, Chacón Araya C. Escala patológica de Gleason para el cáncer de prostata y sus modificaciones. *Med Leg Costa Rica*. marzo de 2017;34(1):237-43.
30. Silva Gaspar SR, Fernandes M, Castro A, Oliveira T, Santos Dias J, Palma Dos Reis J. Active surveillance protocol in prostate cancer in Portugal. *Actas Urol Esp*. 2022;46(6):329-39.
31. Risk Groups and Lab Tests to Help Determine Risk from Localized Prostate Cancer [Internet]. [citado 23 de agosto de 2024]. Disponible en:<https://www.cancer.org/cancer/types/prostate-cancer/detection-diagnosis-staging/risk-groups.html>
32. Rebello RJ, Oing C, Knudsen KE, Loeb S, Johnson DC, Reiter RE, et al. Prostate cancer. *Nat Rev Dis Primer*. 4 de febrero de 2021;7(1):9.
33. Hanna B, Ranasinghe W, Lawrentschuk N. Risk stratification and avoiding overtreatment in localized prostate cancer. *Curr Opin Urol*. noviembre de 2019;29(6):612-9.
34. 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*. 1 de septiembre de 2020;31(9):1119-34.

35. Schaeffer EM, Srinivas S, Adra N, An Y, Barocas D, Bitting R, et al. Prostate Cancer, Version 4.2023, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Cancer Netw JNCCN*. octubre de 2023;21(10):1067-96.
36. Costello AJ. Considering the role of radical prostatectomy in 21st century prostate cancer care. *Nat Rev Urol*. marzo de 2020;17(3):177-88.
37. Kamran SC, D'Amico AV. Radiation Therapy for Prostate Cancer. *Hematol Oncol Clin North Am*. febrero de 2020;34(1):45-69.
38. Shim M, Bang WJ, Oh CY, Lee YS, Cho JS. Effectiveness of three different luteinizing hormone-releasing hormone agonists in the chemical castration of patients with prostate cancer: Goserelin versus triptorelin versus leuprolide. *Investig Clin Urol*. julio de 2019;60(4):244-50.
39. Shore ND, Guerrero S, Sanahuja RM, Gambús G, Parente A. A New Sustained-release, 3-Month Leuprolide Acetate Formulation Achieves and Maintains Castrate Concentrations of Testosterone in Patients With Prostate Cancer. *Clin Ther*. marzo de 2019;41(3):412-25.
40. Kim MS, Jung SI, Chung HS, Chang Hwang E, Kwon D. Effects of leuprolide acetate on the quality of life of patients with prostate cancer: A prospective longitudinal cohort study. *Prostate Int*. septiembre de 2021;9(3):132-9.
41. Raja T, Sud R, Addla S, Sarkar KK, Sridhar PS, Talreja V, et al. Gonadotropin-releasing hormone agonists in prostate cancer: A comparative review of efficacy and safety. *Indian J Cancer*. marzo de 2022;59(Supplement):S142-59.
42. Homewood D, Fu MH, Sathianathan N, La Bianca S, Tran B, Corcoran NM. Evolution of hormonal therapy for prostate cancer. *Aust J Gen Pract*. mayo de 2024;53(5):291-300.
43. Swayzer DV, Gerriets V. Leuprolide. En: StatPearls [Internet] [Internet]. StatPearls Publishing; 2023 [citado 23 de agosto de 2024]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551662/>

44. Moussa M, Papatsoris A, Dellis A, Chakra MA, Fragkoulis C. Current and emerging gonadotropin-releasing hormone (GnRH) antagonists for the treatment of prostate cancer. *Expert Opin Pharmacother*. diciembre de 2021;22(17):2373-81.
45. Zhao J, Guercio BJ, Sahasrabudhe D. Current Trends in Chemotherapy in the Treatment of Metastatic Prostate Cancer. *Cancers*. 4 de agosto de 2023;15(15):3969.
46. Lopez W, Nguyen N, Cao J, Eddow C, Shung KK, Lee NS, et al. Ultrasound Therapy, Chemotherapy and Their Combination for Prostate Cancer. *Technol Cancer Res Treat*. 2021;20:15330338211011965.
47. Burgess L, Roy S, Morgan S, Malone S. A Review on the Current Treatment Paradigm in High-Risk Prostate Cancer. *Cancers*. 24 de agosto de 2021;13(17):4257.
48. Achard V, Panje CM, Engeler D, Zilli T, Putora PM. Localized and Locally Advanced Prostate Cancer: Treatment Options. *Oncology*. 2021;99(7):413-21.
49. Taylor JM, Chen VE, Miller RC, Greenberger BA. The Impact of Prostate Cancer Treatment on Quality of Life: A Narrative Review with a Focus on Randomized Data. *Res Rep Urol*. 2020;12:533-46.
50. The Effect of Age on Prostate Cancer Survival - PMC [Internet]. [citado 30 de agosto de 2024]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9454626/>
51. Jaramillo-Feijoo Leyda Elizabeth, Tanca-Campozano Juan Pablo, Puga-Peña Gonzalo Rafael. Incidencia y mortalidad del cáncer, en Hospital Solca - Guayaquil. 2020. 6(3):227-32.
52. Yokomizo A, Shiota M, Morokuma F, Eto M, Matsuyama H, Matsumoto H, et al. GnRH antagonist monotherapy versus a GnRH agonist plus bicalutamide for advanced hormone-sensitive prostate cancer; KYUCOG-1401. *Int J Urol Off J Jpn Urol Assoc*. abril de 2024;31(4):362-9.

53. Freitas CSM de, Soares AN. Efficacy of Leuprorelide acetate (Eligard®) in daily practice in Brazil: a retrospective study with depot formulations in patients with prostate cancer. *Int Braz J Urol.* 30 de marzo de 2020;46:383-9.
54. Siegel DA. Prostate Cancer Incidence and Survival, by Stage and Race/Ethnicity — United States, 2001–2017. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* [Internet]. 2020 [citado 30 de agosto de 2024];69. Disponible en: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6941a1.htm>
55. SEER [Internet]. [citado 30 de agosto de 2024]. Cancer of the Prostate-Cancer Stat Facts. Disponible en: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/prost.html>
56. Naiki T, Takahara K, Ito T, Nakane K, Sugiyama Y, Koie T, et al. Comparison of clinical outcomes between androgen deprivation therapy with up-front abiraterone and bicalutamide for Japanese patients with LATITUDE high-risk prostate cancer in a real-world retrospective analysis. *Int J Clin Oncol.* marzo de 2022;27(3):592-601.



Presidencia
de la República
del Ecuador



Plan Nacional
de Ciencia, Tecnología,
Innovación y Saberes



SENESCYT

Secretaría Nacional de Educación Superior,
Ciencia, Tecnología e Innovación

DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Nosotros, **Arguello Ramírez, María Belén** con **C.C: 093171315-0** y **López Mondavi, Nadiyah Paulette**, con **C.C: 131084964-9** autoras del trabajo de titulación: **Sobrevida de los pacientes con Cáncer de próstata en tratamiento hormonal con acetato de leuprolide y bicalutamida en Hospital Solca de Guayaquil en el periodo 2018-2022**, previo a la obtención del título de **médico** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaramos tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizamos a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, a los 4 días del mes de octubre del año 2024

LOS AUTORES:



Firmado electrónicamente por:
**MARIA BELEN
ARGUELLO RAMIREZ**

f. _____
Arguello Ramírez, María Belén
C.C: 093171315-0



Firmado electrónicamente por:
**NADIYETH PAULETTE
LOPEZ MONDAVI**

f. _____
López Mondavi, Nadiyah Paulette
C.C: 131084964-9



REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

FICHA DE REGISTRO DE TRABAJO DE INTEGRACIÓN CURRICULAR

TEMA Y SUBTEMA:	Sobrevida de los pacientes con Cáncer de próstata en tratamiento hormonal con acetato de leuprolide y bicalutamida en Hospital Solca de Guayaquil en el periodo 2018-2022.		
AUTOR(ES)	Arguello Ramírez, María Belén López Mondavi, Nadiyah Paulette		
REVISOR(ES)/TUTOR(ES)	Dr. Ayon Genkuong, Andrés Mauricio		
INSTITUCIÓN:	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
FACULTAD:	Ciencias de la Salud		
CARRERA:	Medicina		
TÍTULO OBTENIDO:	Médico		
FECHA DE PUBLICACIÓN:	20 de octubre del 2024	No. DE PÁGINAS:	48
ÁREAS TEMÁTICAS:	Oncología-Urología, Terapia Hormonal, Cáncer de próstata		
PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS:	Cáncer de prostata; Sobrevida; Acetato de leuprolide; Bicalutamida; Mortalidad; Terapia hormonal		
RESUMEN / ABSTRACT:	<p>Introducción: El cáncer de próstata es un tipo de cáncer frecuente en hombres, en Ecuador se ubica en el décimo puesto de las neoplasias más comunes con una alta tasa de mortalidad. Dentro de las opciones de terapia hormonal, el acetato de leuprolide es un análogo de la GnRH y la bicalutamida es un antiandrogénico no esteroideo de primera generación, ambos forman parte del esquema de tratamiento hormonal utilizado actualmente en la ciudad de Guayaquil.</p> <p>Metodología: Se realizó un estudio transversal, retrospectivo, observacional, analítico de 99 pacientes que cumplían los criterios de inclusión mediante la inspección de historias clínicas del Hospital de Solca de Guayaquil durante el periodo 2018 - 2022.</p> <p>Resultados: De los 99 pacientes incluidos en el estudio, 64 de ellos tuvo sobrevida de 5 años lo que representa al 69.57%, 28 pacientes fallecieron correspondiendo al 30.43%. En relación al estadio del cáncer, se observó que aquellos en estadio T2 presentaron el mayor tiempo de sobrevida en una muestra de n=68 lo que representa el 70,59%. En función a los valores de PSA de ingreso, el rango de 10 - 50 ng/dl presentó mayor porcentaje de sobrevida en un 70.18%.</p> <p>Conclusión: Se concluye que no hay mortalidad en el primer año de tratamiento hormonal debido a que no hay datos de pacientes fallecidos en ese periodo. Se evidenció en este estudio que la relación entre los antecedentes patológicos y el tiempo de terapia hormonal no influye en la sobrevida de estos pacientes.</p>		
ADJUNTO PDF:	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	
CONTACTO CON AUTOR/ES:	Teléfono: +593988662677 +593995130727	E-mail: nadi-lm99@hotmail.com mabelenarguello@gmail.com	
CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UIC):	Nombre: Vásquez Cedeño, Diego Antonio		
	Teléfono: +593-982742221		
	E-mail: diego.vasquez@cu.ucsg.edu.ec		
SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA			
Nº. DE REGISTRO (en base a datos):			
Nº. DE CLASIFICACIÓN:			
DIRECCIÓN URL (tesis en la web):			