



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**  
**HOSPITAL ESPAÑOL DE MÉXICO**

**“COMPARACIÓN DEL SEGUIMIENTO DE PACIENTES CON CÁNCER DE PRÓSTATA SOMETIDOS A PROSTATECTOMÍA RADICAL +/- LINFADENECTOMÍA CON BRCA2 POSITIVO Y NEGATIVO. UNA SERIE DE CASOS”**

**TESIS**

QUE PARA OBTENER EL:  
TÍTULO DE ESPECIALISTA  
EN:  
**UROLOGÍA**

PRESENTA:  
**BRENDA RODRÍGUEZ BUSTOS**

TUTOR DE TESIS  
DR. ISRAEL UBERETAGOYENA TELLO DE MENESES

CIUDAD DE MÉXICO, OCTUBRE 2021



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## Agradecimientos

A mi tutor principal de tesis y a todos y cada uno de mis profesores que forman parte del servicio de Urología por brindarme el conocimiento, habilidades, aptitudes y ayudarme en el proceso de madurez académica y personal.

A mi madre, mi hermana y esposo (mi compañero de vida), ya que sin su apoyo, paciencia y cariño no hubiera sido posible este logro.

## ÍNDICE

MARCO TEÓRICO.....	5
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	22
JUSTIFICACIÓN .....	24
OBJETIVO.....	25
General .....	25
Específicos.....	25
HIPÓTESIS .....	26
MATERIAL Y MÉTODOS.....	27
Diseño de estudio .....	27
Universo de trabajo.....	27
Tamaño de muestra.....	27
Criterios de selección .....	27
Criterios de inclusión.....	27
Criterios de exclusión.....	27
Criterios de eliminación .....	27
Operacionalización de variables.....	28
Descripción general el estudio .....	34
Procesamiento de datos y análisis estadístico .....	34
ASPECTOS ÉTICOS .....	35
Clasificación de riesgo de la investigación.....	35
Declaración de Helsinki .....	35
Aseguramiento de la calidad (BPC) .....	36
Archivo de la Información .....	36
Autorización Institucional.....	36
RESULTADOS.....	37
DISCUSIÓN .....	53
CONCLUSIONES.....	54
CRONOGRAMA .....	55
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	56
ANEXOS.....	60
Instrumento de recolección de datos .....	60



## MARCO TEÓRICO

### **Epidemiología**

De acuerdo con el *Global Cancer Observatory 2020* (GLOBOCAN) el cáncer es la segunda causa de muerte a nivel mundial, el cual ocasiono 9, 958,133 de defunciones durante el 2020 (1). Por ello, dicho padecimiento se ha convertido en una amenaza para la Salud Pública, debido a su acelerado ascenso observando un incremento de casos del año 2012 en donde se reportaron 14 millones de casos nuevos a 19 millones de casos para 2020. (2–4) Así mismo, se ha estimado que, para el año 2030 existirá un aumento de 3 millones de nuevos casos contemplando un total de 21.2 millones de casos nuevos con una mortalidad anual de 15 millones.(3)

El Cancer de Próstata (CaP) es la neoplasia más frecuentemente diagnosticada en hombres alrededor del mundo, estimando que 1 de cada 7 hombres serán diagnosticados a lo largo de su vida con CaP y que 1 de cada 38 hombres morirán como consecuencia de este.(5)

De acuerdo con datos del GLOBOCAN, durante el año 2020 el CaP se reportó como la cuarta neoplasia maligna más recurrente con una incidencia de 1,414,259 casos nuevos. De igual manera, esta neoplasia ocupó el octavo lugar como causa de mortalidad secundaria a neoplasias, con una tasa bruta de 9.5% (375,304 defunciones).(6,7)

En nuestro país, el CaP ocupó el segundo lugar como la neoplasia más incidente con un total de 26,742 nuevos casos con una tasa bruta de 42,4 casos por cada cien mil y una mortalidad de 7,457 con una tasa bruta de 11,8 respectivamente, ocupando el tercer lugar en causas de muertes secundarias a neoplasias malignas. (6) Debido a la alta letalidad, la mortalidad constituye un indicador de gran utilidad para el diseño y desarrollo de programas preventivos y de control de dicha patología.

## Factores de riesgo

Se han relacionado algunos factores de riesgo con la etiología del cáncer de próstata, considerándolo como un padecimiento de causas multifactoriales en donde influyen factores genéticos, clínicos y ambientales, dentro de los que destacan:

1. **Edad:** La edad progresiva es un factor de riesgo no modificable bien reconocido y asociado con el aumento de la incidencia de CaP a escala mundial. En consecuencia, los factores que contribuyen al envejecimiento acelerado pueden aumentar aún más los riesgos de CaP. Entre ellos se encuentran tanto los factores no modificables (genéticos) como las mutaciones del ADN relevantes para el envejecimiento, (8), como los factores modificables, como el tabaquismo y el estrés oxidativo que provocan procesos de envejecimiento e inmunosenescencia. (9)
2. **Raza:** Se ha identificado una mayor prevalencia en pacientes de raza negra, cuyo hallazgo suele ser a edades más tempranas y con mayor volumen tumoral, mayor antígeno prostático y peor pronóstico. No obstante, se ha evidenciado que, aunque en menor proporción los hombres asiáticos también tienen cierta tendencia al desarrollo de cáncer de próstata.(10)
3. **Herencia:** Historia familiar de CaP es un factor de riesgo bien establecido para padecer la patología. (11) El riesgo relativo aumenta según el número de miembros de la familia con enfermedad, su grado de parentesco y la edad en la que enfermaron. (12) Los hallazgos del *Health Professional Follow-Up Study* indicaron, que la probabilidad de diagnóstico de CaP aumenta 2.3 veces en pacientes con antecedentes de CaP tanto de su padre como de su hermano. Además, si el padre o el hermano fueron diagnosticados con CaP por debajo o igual a los 60 años de edad, se ha identificado un riesgo de CaP 2,16 o 1,95 veces mayor, respectivamente. (13)

4. **Inflamación crónica:** Las infecciones del tracto urinario (ITU) como la cistitis y la uretritis están asociadas con un riesgo primario de CaP. El riesgo principal de la enfermedad aumenta con la infección recurrente del tracto urinario bajo (LUTI) relacionada con la inflamación crónica. (14,15) Comprender la relación entre la configuración del microbioma urinario y la inflamación crónica prostática es crucial en el desarrollo de estrategias preventivas del CaP. La inflamación crónica iniciada por especies microbianas que persisten en el tracto urinario promueve la atrofia inflamatoria de la próstata que puede resultar en el desarrollo de CaP. (16)
  
5. **Obesidad:** Algunos autores sugieren que la obesidad juega un papel en el desarrollo del CaP, pues se cree que la resistencia a la insulina producida por la obesidad lleva a una elevación de esta hormona, la cual, por su capacidad anabólica, podría generar desarrollo de cáncer o su progresión (25). Se cree que los obesos tienen menos probabilidad de tener el antígeno específico prostático (PSA) elevado y por consiguiente menos probabilidad de realización de biopsia y de diagnosticar CaP; esto, junto a las asociaciones con los niveles circulantes de hormonas metabólicas y sexuales, lleva a que se sugiera a la obesidad como un factor de riesgo para CaP agresivo. (10)
  
6. **Tabaquismo:** Es conocida la capacidad cancerígena del tabaco, por lo que deben considerarse los cambios metabólicos como de los procesos de desintoxicación que este provoca.(17) En consecuencia, los polimorfismos funcionales en genes implicados en el metabolismo y la desintoxicación a nivel individual modifican significativamente los riesgos de CaP en los fumadores. Los niveles elevados de androsterona y testosterona circulantes en los hombres fumadores podrían aumentar el riesgo de CaP y contribuir a la progresión del cáncer.(18) Un metaanálisis de 24 estudios sugirió que el nivel de exposición al cigarrillo está directamente relacionado con la mortalidad en un 24-30% más de riesgo de muerte por CaP en los fumadores



empedernidos en comparación con los no fumadores. Tanto los exfumadores como los persistentes tenían un mayor riesgo de desarrollar CaP. (19)

### **Clasificación, diagnóstico y tratamiento**

La estadificación del cáncer de próstata (TNM clínico) sigue siendo difícil, a pesar de los avances en el diagnóstico por imagenología. El cáncer de próstata se clasifica en grupos de riesgo (muy bajo, bajo, intermedio favorable, intermedio desfavorable, alto y muy alto riesgo) en función de las cifras del antígeno prostático específico (PSA), la escala de Gleason y el estadio clínico.

No obstante, la clasificación TNM ha sido la más utilizada en este tipo de tumores malignos con sus respectivas y continuas actualizaciones, las cuales han complementado los parámetros clínicos biológicos, moleculares, etc., que ponen de manifiesto el carácter dinámico de esta clasificación:

<b>SISTEMA DE CLASIFICACIÓN TNM 8° EDICION 2017</b>		
<b>Etapa AJCC</b>	<b>Agrupación por etapas</b>	<b>Descripción de la etapa*</b>
<b>I</b>		<p>cT1 = tumor asintomático en la evaluación clínica y no es palpable.</p> <p>cT1a = tumor identificado de manera imprevista en un examen histológico y compromete <math>\leq 5\%</math> del tejido resecado.</p> <p>cT1b = tumor identificado de manera imprevista en un examen histológico y compromete <math>&gt;5\%</math> del tejido resecado.</p>

	cT1a–c, cT2a, N0, M0	<p>cT1c = tumor identificado por biopsia con aguja, se encuentra en uno o ambos lados de la próstata, pero no es palpable.</p> <p>cT2 = tumor palpable y limitado a la próstata.</p> <p>cT2a = tumor con compromiso de la mitad o menos de un solo lado de la próstata.</p> <p>N0 = sin compromiso de ganglios linfáticos regionales.</p> <p>M0 = sin metástasis a distancia.</p>
	pT2, N0, M0	<p>pT2 = tumor limitado al órgano.</p> <p>N0 = sin compromiso de ganglios linfáticos regionales.</p> <p>M0 = sin metástasis a distancia.</p>
<b>II A</b>	cT1a–c, cT2a, pT2, N0, M0	<p>cT1 = tumor asintomático en la evaluación clínica y no es palpable.</p> <p>cT1a = tumor identificado de manera imprevista en un examen histológico y compromete <math>\leq 5\%</math> del tejido resecado.</p> <p>cT1b = tumor identificado de manera imprevista en un examen histológico y compromete <math>&gt;5\%</math> del tejido resecado.</p> <p>cT1c = tumor identificado por biopsia con aguja, se encuentra en uno o ambos lados de la próstata, pero no es palpable.</p> <p>cT2 = tumor palpable y limitado a la próstata.</p> <p>cT2a = tumor con compromiso de la mitad o menos de un solo lado de la próstata.</p> <p>pT2 = tumor limitado al órgano.</p> <p>N0 = sin compromiso de ganglios linfáticos regionales.</p> <p>M0 = sin metástasis a distancia.</p>

	cT2b–c, N0, M0	<p>cT2 = tumor palpable y limitado a la próstata.</p> <p>cT2b = tumor con compromiso de más de la mitad de un lado de la próstata, pero no de ambos lados.</p> <p>cT2c = tumor con compromiso de ambos lados de la próstata.</p> <p>N0 = sin compromiso de ganglios linfáticos regionales.</p> <p>M0 = sin metástasis a distancia.</p>
<b>IIB</b>	T1–2, N0, M0	<p>T1 = tumor asintomático en la evaluación clínica y no es palpable.</p> <p>T1a = tumor identificado de manera imprevista en un examen histológico y compromete <math>\leq 5\%</math> del tejido resecado.</p> <p>T1b = tumor identificado de manera imprevista en un examen histológico y compromete <math>&gt;5\%</math> del tejido resecado.</p> <p>T1c = tumor identificado por biopsia con aguja, se encuentra en uno o ambos lados de la próstata, pero no es palpable.</p> <p>N0 = sin compromiso de ganglios linfáticos regionales.</p> <p>M0 = sin metástasis a distancia.</p>
<b>IIC</b>	T1–2, N0, M0	<p>T1 = tumor asintomático en la evaluación clínica y no es palpable.</p> <p>T1a = tumor identificado de manera imprevista en un examen histológico y compromete <math>\leq 5\%</math> del tejido resecado.</p> <p>T1b = tumor identificado de manera imprevista en un examen histológico y compromete <math>&gt;5\%</math> del tejido resecado.</p>

		<p>T1c = tumor identificado por biopsia con aguja, se encuentra en uno o ambos lados de la próstata, pero no es palpable.</p> <p>N0 = sin compromiso de ganglios linfáticos regionales.</p> <p>M0 = sin metástasis a distancia.</p>
<b>III A</b>	T1–2, N0, M0	<p>T1 = tumor asintomático en la evaluación clínica y no es palpable.</p> <p>T1a = tumor identificado de manera imprevista en un examen histológico y compromete <math>\leq 5\%</math> del tejido resecado.</p> <p>T1b = tumor identificado de manera imprevista en un examen histológico y compromete <math>&gt;5\%</math> del tejido resecado.</p> <p>T1c = tumor identificado por biopsia con aguja, se encuentra en uno o ambos lados de la próstata, pero no es palpable.</p> <p>N0 = sin compromiso de ganglios linfáticos regionales.</p> <p>M0 = sin metástasis a distancia.</p>
<b>III B</b>	T3–4, N0, M0	<p>cT3 = tumor extraprostático sin fijación ni invasión de estructuras adyacentes.</p> <p>cT3a = diseminación extraprostática (unilateral o bilateral).</p> <p>cT3b = tumor con invasión de una vesícula seminal o ambas.</p> <p>pT3 = diseminación extraprostática.</p> <p>pT3a = diseminación extraprostática (unilateral o bilateral) o invasión microscópica del cuello vesical.</p> <p>pT3b = tumor con invasión de una vesícula seminal o ambas.</p> <p>cT4 o pT4 = tumor con fijación o invasión de estructuras adyacentes diferentes a las vesículas seminales, como el</p>

		<p>esfínter externo, el recto, la vejiga, los músculos elevadores o la pared pélvica.</p> <p>N0 = sin compromiso de ganglios linfáticos regionales.</p> <p>M0 = sin metástasis a distancia.</p>
<b>III C</b>	Cualquier T, N0, M0	<p>TX = tumor primario no evaluable.</p> <p>T0 = sin indicios de tumor primario.</p> <p>T1 = tumor asintomático en la evaluación clínica y no es palpable.</p> <p>T1a = tumor identificado de manera imprevista en un examen histológico y compromete ≤5 % del tejido resecado.</p> <p>T1b = tumor identificado de manera imprevista en un examen histológico y compromete &gt;5 % del tejido resecado.</p> <p>T1c = tumor identificado por biopsia con aguja, se encuentra en uno o ambos lados de la próstata, pero no es palpable.</p> <p>cT2 = tumor palpable y limitado a la próstata.</p> <p>cT2a = tumor con compromiso de la mitad o menos de un solo lado de la próstata.</p> <p>cT2b = tumor con compromiso de más de la mitad de un lado de la próstata, pero no de ambos lados.</p> <p>cT2c = tumor con compromiso de ambos lados de la próstata.</p> <p>pT2 = tumor limitado al órgano.</p> <p>cT3 = tumor extraprostático sin fijación ni invasión de estructuras adyacentes.</p> <p>cT3a = diseminación extraprostática (unilateral o bilateral).</p> <p>cT3b = tumor con invasión de una vesícula seminal o ambas.</p> <p>pT3 = diseminación extraprostática.</p>

		<p>pT3a = diseminación extraprostática (unilateral o bilateral) o invasión microscópica del cuello vesical.</p> <p>pT3b = tumor con invasión de una vesícula seminal o ambas.</p> <p>cT4 o pT4= tumor con fijación o invasión de estructuras adyacentes diferentes a las vesículas seminales, como el esfínter externo, el recto, la vejiga, los músculos elevadores o la pared pélvica.</p> <p>N0 = sin compromiso de ganglios linfáticos regionales.</p> <p>M0 = sin metástasis a distancia.</p>
<b>IV A</b>	Cualquier T, N1, M0	<p>TX = tumor primario no evaluable.</p> <p>T0 = sin indicios de tumor primario.</p> <p>T1 = tumor asintomático en la evaluación clínica y no es palpable.</p> <p>T1a = tumor identificado de manera imprevista en un examen histológico y compromete ≤5 % del tejido resecado.</p> <p>T1b = tumor identificado de manera imprevista en un examen histológico y compromete &gt;5 % del tejido resecado.</p> <p>T1c = tumor identificado por biopsia con aguja, se encuentra en uno o ambos lados de la próstata, pero no es palpable.</p> <p>cT2 = tumor palpable y limitado a la próstata.</p> <p>cT2a = tumor con compromiso de la mitad o menos de un solo lado de la próstata.</p> <p>cT2b = tumor con compromiso de más de la mitad de un lado de la próstata, pero no de ambos lados.</p> <p>cT2c = tumor con compromiso de ambos lados de la próstata.</p> <p>pT2 = tumor limitado al órgano.</p>

		<p>cT3 = tumor extraprostático sin fijación ni invasión de estructuras adyacentes.</p> <p>cT3a = diseminación extraprostática (unilateral o bilateral).</p> <p>cT3b = tumor con invasión de una vesícula seminal o ambas.</p> <p>pT3 = diseminación extraprostática.</p> <p>pT3a = diseminación extraprostática (unilateral o bilateral) o invasión microscópica del cuello vesical.</p> <p>pT3b = tumor con invasión de una vesícula seminal o ambas.</p> <p>cT4 o pT4= tumor con fijación o invasión de estructuras adyacentes diferentes a las vesículas seminales, como el esfínter externo, el recto, la vejiga, los músculos elevadores o la pared pélvica.</p> <p>N0 = sin compromiso de ganglios linfáticos regionales.</p> <p>M0 = sin metástasis a distancia.</p>
<b>IV B</b>	Cualquier T, cualquier N, M1	<p>TX = tumor primario no evaluable.</p> <p>T0 = sin indicios de tumor primario.</p> <p>T1 = tumor asintomático en la evaluación clínica y no es palpable.</p> <p>T1a = tumor identificado de manera imprevista en un examen histológico y compromete <math>\leq 5</math> % del tejido resecado.</p> <p>T1b = tumor identificado de manera imprevista en un examen histológico y compromete <math>&gt;5</math> % del tejido resecado.</p> <p>T1c = tumor identificado por biopsia con aguja, se encuentra en uno o ambos lados de la próstata, pero no es palpable.</p> <p>cT2 = tumor palpable y limitado a la próstata.</p>

		<p>cT2a = tumor con compromiso de la mitad o menos de un solo lado de la próstata.</p> <p>cT2b = tumor con compromiso de más de la mitad de un lado de la próstata, pero no de ambos lados.</p> <p>cT2c = tumor con compromiso de ambos lados de la próstata.</p> <p>pT2 = tumor limitado al órgano.</p> <p>cT3 = tumor extraprostático sin fijación ni invasión de estructuras adyacentes.</p> <p>cT3a = diseminación extraprostática (unilateral o bilateral).</p> <p>cT3b = tumor con invasión de una vesícula seminal o ambas.</p> <p>pT3 = diseminación extraprostática.</p> <p>pT3a = diseminación extraprostática (unilateral o bilateral) o invasión microscópica del cuello vesical.</p> <p>pT3b = tumor con invasión de una vesícula seminal o ambas.</p> <p>cT4 o pT4= tumor con fijación o invasión de estructuras adyacentes diferentes a las vesículas seminales, como el esfínter externo, el recto, la vejiga, los músculos elevadores o la pared pélvica.</p> <p>NX = ganglios linfáticos regionales no evaluables.</p> <p>N0 = sin compromiso de ganglios linfáticos regionales.</p> <p>N1 = metástasis en ganglios linfáticos regionales.</p> <p>M0 = sin metástasis a distancia.</p> <p>M1 = metástasis a distancia.</p> <p>M1a = metástasis ganglionares no regionales.</p> <p>M1b = metástasis óseas.</p> <p>M1c = metástasis en otros sitios, con enfermedad ósea o sin esta.</p>
--	--	--



Las principales herramientas diagnósticas del cáncer de próstata son el tacto rectal, el PSA y la ecografía transrectal con toma de biopsias. El diagnóstico definitivo depende de la confirmación histológica del adenocarcinoma.

Se ha descrito que el mejor biomarcador para evaluar la recurrencia del CaP sigue siendo el antígeno prostático específico (PSA), y ha sido en parte responsable del mayor conocimiento del CAP. En la mayoría de los estudios de detección, el límite convencional para el nivel anormal de PSA es 4.0 ng / mL. El rendimiento del PSA es revisado sistemáticamente en la literatura por la Sociedad Estadounidense del Cáncer. (16)

Se ha reportado en algunas investigaciones como en la Andrioli et al., quienes realizaron un análisis agrupado y con niveles de corte de PSA de 4.0 ng / mL, observando que la sensibilidad para detectar cualquier CaP o Gleason  $\geq 8$  fue del 21% y 51%, respectivamente. La especificidad fue del 91%. Con niveles de PSA de 3,0 ng / ml, la sensibilidad aumentó al 32% y al 68%, respectivamente, y la especificidad fue del 85%. En los hombres con hiperplasia prostática benigna sintomática, existe una capacidad discriminatoria débil del PSA, por lo tanto, el cribado de CaP mediante el PSA sérico es muy debatido y, en el mejor de los casos, el beneficio de supervivencia es marginal. (20)

Según los factores de riesgo de pronóstico establecidos (PSA, TNM y puntuación de Gleason) los pacientes con CaP se estratifican en categorías de riesgo muy bajo, bajo, intermedio favorable y desfavorable, alto o muy alto.(16)

La elección de un tratamiento es un equilibrio entre la eficacia, las complicaciones del tratamiento y la calidad de vida del paciente una vez tratado. El estadiaje es pieza clave para la determinación de las estrategias terapéuticas a utilizar. En este sentido se ha establecido que las opciones incluyen vigilancia, cirugía, radioterapia y quimioterapia, solas o combinadas, dependiendo del tipo de tumor y el estadio del mismo.

Los lineamientos de la Asociación Americana de Urología (AUA) recomiendan, para la evaluación inicial y tratamiento del paciente con cáncer de próstata, tomar en

cuenta los siguientes factores: 1) expectativa de vida del paciente (determinada por la edad y comorbilidades) y 2) características del tumor. (21)

La decisión del tratamiento implica la participación del paciente, pues deben considerarse las complicaciones, efectos adversos y la eficacia relativa del tratamiento, además de la calidad de vida, esta última de particular interés para cada caso.

La Guía de Práctica Clínica del Cáncer de Próstata refiere que los sujetos con neoplasias de bajo riesgo o esperanza de vida corta pueden manejarse mediante tratamiento expectante o vigilancia activa, mostrando supervivencia a 10 años con calidad de vida adecuada, similar a la de quienes se operan para prostatectomía radical o radioterapia, por lo que se considera una opción viable. (22)

La vigilancia activa incluye la determinación de PSA cada 3 meses, tacto rectal cada 6 meses y obtención de biopsias prostáticas anualmente. Dentro de sus ventajas se encuentran: 1) Evitar los efectos adversos del tratamiento farmacológico, 2) no altera la calidad de vida y permite efectuar las actividades cotidianas del paciente; 3) las neoplasias pequeñas indolentes no reciben tratamientos innecesarios; y 4) La disminución de costos iniciales.(22)

En el caso de los pacientes con CaP de riesgo intermedio, alto y muy alto el manejo esta basado en una intervención con intención curativa mediante tratamiento quirúrgico, radioterapia y farmacológico. En este sentido, la prostatectomía radical la cual consiste en la exéresis total de la glándula prostática junto con ambas vesículas seminales, así como de la porción ampular de los conductos deferentes, es uno de los tratamientos curativos más practicado en los centros urooncológicos de los países desarrollados. Sin embargo, también se le ha criticado y señalado como un tratamiento agresivo. (22)

En este contexto, existen estudios que analizan los resultados de éste procedimiento a largo plazo, las cuales evidencian las ventajas del procedimiento sobre otras opciones, como la radioterapia, la braquiterapia y la vigilancia sin tratamiento, pero también se ha descrito que en aproximadamente el 30% de los

pacientes sometidos a prostatectomía radical presentan falla bioquímica, identificada mediante la elevación del antígeno prostático específico (APE), identificando la mayoría de las recaídas en los primeros cinco años prácticamente en 95% de los casos.(23) Estas recaídas pueden ser explicadas por el hecho de que a pesar de que ha habido un cambio en la detección y tratamiento del cáncer a etapas tempranas y tumores de volúmenes menores, de 38% a 52% de los pacientes sometidos a prostatectomía radical tienen enfermedad extra-prostática en el examen histológico de la pieza quirúrgica. (24)

La radioterapia externa es una de las principales opciones de tratamiento para el cáncer de próstata clínicamente localizado; ofrece los mismos resultados de supervivencia a largo plazo que la cirugía, al igual que supervivencia libre de progresión de la enfermedad en pacientes de bajo riesgo.(22)

Respecto a la terapia farmacológica, se ha evidenciado que la quimioterapia convencional no ha mostrado resultados prometedores en pacientes con CaP con una mutación de cáncer de línea germinal 2 ( BRCA2 ). Por lo general, los pacientes con mutaciones del gen BRCA2 presentan mayor incidencia de CaP, estadios más avanzados (T3-T4), fenotipos más agresivos y menor supervivencia a pesar de recibir un tratamiento local con intento curativo similar.(25)

### **Mutación del gen BRCA2**

Muchas investigaciones han centrado su atención en el gen BRCA2 (*Breast Cancer susceptibility protein type 2*), el cual presenta un patrón de herencia autosómica dominante con una penetrancia incompleta. Este gen codifica para una proteína del mismo nombre, cuya función es actuar como centro reclutando proteínas reguladoras para reparar las rupturas de doble cadena por recombinación homóloga; además, facilita la reparación de cadenas simples al promover la formación del complejo RAD51-ssDNA (cadena simple de DNA). (1,26)

A lo largo de la historia, el gen BRCA2 se ha relacionado con el cáncer de mama; sin embargo, hallazgos recientes indican que este puede jugar un papel importante en el CaP. A pesar de que a la fecha no se ha logrado identificar con certeza el

mecanismo por el cual sus mutaciones predisponen al desarrollo del CaP, se deduce que por su función las alteraciones y mutaciones de este gen predisponen a una menor reparación de los daños del genoma, lo cual podría resultar en alteraciones del ciclo celular y, por consiguiente, en una mayor proliferación celular.(27)

A pesar de que la mutación del gen *BRCA2* es poco común y solo ocurre en aproximadamente el 2% de la población con CaP de inicio temprano,(28) el riesgo de CaP en pacientes con este gen aumenta aproximadamente seis veces,(29) observando que aquellos pacientes con CaP con una mutación *BRCA2* tienen una puntuación GS más alta y tienen peores resultados de supervivencia que los no portadores. (30)

Actualmente en nuestro país no se cuenta con reportes específicos sobre la incidencia de mutación del gen *BRCA2*, por lo que se ignora si la mutación en dicho gen tiene una elevada incidencia en el cáncer de próstata.

Recientemente el estudio PROREPAIR-B (31) el cual fue un estudio observacional multicéntrico en el que han participaron 38 hospitales españoles cuya muestra fue conformada por un total de 419 pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración (CPRCm) en el cual se analizó el impacto pronóstico de las mutaciones germinales en genes de la reparación del DNA, identificó que los genes vinculados a la reparación del DNA más frecuentemente mutados en pacientes con cáncer de próstata avanzado fueron *BRCA2* (3.3%), *ATM* (1.9%) y *BRCA1* (0.9%). Así mismo, se pudo observar que el 15% de los participantes con mutaciones en el gen *BRCA2* no tenían antecedentes heredofamiliares de 1er o 2º grado de cáncer de próstata, lo que resulta ser muy relevante ya que la mayoría de las guías actuales indican la presencia varios casos de cáncer en la familia como un criterio necesario para recomendar el estudio de mutaciones germinales en pacientes con cáncer de próstata.

Otros estudios como el análisis retrospectivo realizado por Pritchard et al, (26) en el cual se analizó una muestra de 692 participantes con CaP metastásico se identificó que los genes mutados con mayor frecuencia en los pacientes fueron *BRCA2*

(5,3%), CHEK2 (2%), ATM (1,6%) y BRCA1(0,9%). Las frecuencias de mutaciones no difirieron según si existían antecedentes familiares de cáncer de próstata o según la edad en el momento del diagnóstico. En general, la frecuencia de mutaciones de la línea germinal en los genes de reparación del ADN entre los hombres con cáncer de próstata metastásico superó significativamente la prevalencia del 4,6% entre 499 hombres con cáncer de próstata localizado (P <0,001). Concluyendo que la incidencia de mutaciones de la línea germinal en genes que median los procesos de reparación del ADN entre los hombres con cáncer de próstata metastásico fue del 11,8%, lo cual fue significativamente mayor que la incidencia entre los hombres con cáncer de próstata localizado, lo que sugiere una asociación con enfermedad agresiva.

En este sentido, las mutaciones de la línea germinal en BRCA2 parecen ser un factor de mal pronóstico independiente para la enfermedad localizada asociada con una supervivencia libre de metástasis más corta y una supervivencia de causa específica (CSS). (1)

La prueba molecular multigénica (BRCA1, BRCA2, ATM, PALB2, FANCA, RAD51D y CHEK2) se considera como parte del asesoramiento para estratificar el riesgo de pacientes con bajo riesgo e intermedio, perspectiva de vida mayor de 10 años y recurrencia después de prostatectomía radical. En el cáncer de próstata metastásico resistente a castración, el 5% alberga mutaciones de genes de reparación con implicaciones clínicas. Ensayos clínicos con inhibidores de PARP han mostrado tasas de respuesta en pacientes con mPCa con BRCA1/2 o mutaciones en ATM.

El ADN y ARN genómico se extrae a partir de una muestra de tejido tumoral embebido en parafina, utilizando el método estándar de alta calidad de Qiagen. La generación de las librerías sigue el protocolo basado en PCR secuenciales con AmpliSeq BRCA plus de Illumina.

Las bibliotecas resultantes se normalizan, cargadas en una flow cell y secuenciadas en sistema MiniSeq de Illumina. Esta prueba cumple con una cobertura de >95% para todas las regiones blanco en nuestro rango reportable a un mínimo de

profundidad de 20X y la profundidad media de secuenciación es 500X. Los datos resultantes se analizan transmitiéndolos a BaseSpace Sequence Hub para acceder a la aplicación Integrative Genomics Viewer (IGV) para la alineación y visualización de secuencias. Los archivos de datos resultantes son importados directamente en BaseSpace Variant Interpreter para su análisis e interpretación. Las variantes se clasifican de acuerdo con las normas y guías internacionales de la Asociación de Patología Molecular (AMP) para la interpretación de los resultados de la secuenciación. La clasificación de las variantes detectadas incluye: patogénica, probablemente patogénica, variantes de significado incierto, probablemente benignas y benignas. La presentación del reporte de variantes se toma de la evidencia clínica para cada enfermedad evaluadas por un patólogo.

En la lista de genes, se especifican las regiones flanqueadas en cada uno de los exones analizados. Para la demostrar las capacidades y la sensibilidad del ensayo, se evaluó una muestra de ADN Seraseq utilizando AmpliSeq BRCA plus Panel de Illumina en el sistema MiniSeq. Los resultados muestran una detección precisa de variantes somáticas de genes. Además, el panel proporciona una alta precisión para la llamada de variantes con concordancia esperada y detectada.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Actualmente, el Cáncer de próstata (CaP) ha sido considerado como la neoplasia más frecuentemente diagnosticada en hombres alrededor del mundo, estimando que 1 de cada 7 hombres serán diagnosticados a lo largo de su vida con CaP y que 1 de cada 38 hombres morirán como consecuencia de este.(5)

Específicamente para nuestro país dicha neoplasia ocupó el segundo lugar como la más incidente con un total de 26,742 nuevos casos con una tasa bruta de 42,4 casos por cada cien mil y una mortalidad de 7,457 con una tasa bruta de 11,8 respectivamente, ocupando el tercer lugar en causas de muertes secundarias a neoplasias malignas.

Se ha documentado que dentro de los factores relacionados con la etiología del CaP se encuentran la edad, la raza, la herencia, el tabaquismo, la obesidad, la inflamación crónica y recientemente la mutación del gen BRCA2. Esta última ha sido un factor de riesgo destacado, ya que diversos estudios han evidenciado que su mutación está fuertemente asociada al CaP aun sin tener otro factor de riesgo.

La prostatectomía ha sido el tratamiento curativo más practicado en países desarrollados. En México, durante los últimos años, dicha opción terapéutica ha sido una de las más practicadas, no obstante, se ha descrito que en aproximadamente el 30% de los pacientes sometidos a prostatectomía radical presentan falla bioquímica, identificada mediante la elevación del antígeno prostático específico (APE), identificando la mayoría de las recaídas en los primeros cinco años prácticamente en 95% de los casos, ya que 38% a 52% de los pacientes sometidos a prostatectomía radical tienen enfermedad extra-prostática en el examen histológico de la pieza quirúrgica.(23)

Aunque se ha descrito que el mejor biomarcador para evaluar la recurrencia del CaP sigue siendo la prueba del antígeno prostático específico (PSA), se ha considerado también a la mutación del gen BRCA2 como un factor de mal pronóstico independiente para la enfermedad localizada asociada con una supervivencia libre

de metástasis más corta y una supervivencia de causa específica (CSS). (1) En este contexto, la información en la literatura al respecto es poco frecuente y específicamente en nuestro país aún no se cuenta con información científica sobre el tema, por lo que, se hace de vital importancia identificar las características clínicas y epidemiológicas de pacientes con cáncer de próstata sometidos a prostatectomía radical +/- linfadenectomía con BRCA2 positivo y negativo en el Hospital Español de México, por lo que surge la siguiente pregunta de investigación:

**¿Cuál es la diferencia clínica, epidemiológica y el seguimiento de pacientes con cáncer de próstata sometidos a prostatectomía radical +/- linfadenectomía con BRCA2 positivo y negativo durante el periodo abril 2020 – agosto 2021?**



## JUSTIFICACIÓN

Considerando que actualmente en el Hospital Español de México se ha presentado un aumento en el número de casos de cáncer de próstata, los cuales en su mayoría cursan con etapas tempranas de la enfermedad lo que hace factible la realización de prostatectomía radical (abierta, laparoscópica o robótica) con o sin linfadenectomía como parte de tratamiento, y así mismo contamos con la prueba molecular multigenica de BRCA2, considerada como parte del asesoramiento para estratificar el riesgo de recurrencia en estos pacientes, es importante determinar mediante evidencia científica la asociación de la mutación del gen BRCA2 como factor pronóstico de la enfermedad.

Considerando también que actualmente se desconoce de evidencia científica que estudie la frecuencia de variantes de la línea germinal en pacientes mexicanos con cáncer de próstata y su asociación como factor pronóstico y de recurrencia, se propone este protocolo de investigación

## OBJETIVO

### General

Comparar las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con cáncer de próstata sometidos a prostatectomía radical +/- linfadenectomía con BRCA2 positivo y negativo en el Hospital Español de la Ciudad de México durante el periodo abril 2020 – agosto 2021.

### Específicos

1. Describir las características sociodemográficas de los pacientes con cáncer de próstata sometidos a prostatectomía radical +/- linfadenectomía con BRCA2 positivo y negativo.
2. Determinar la respuesta al tratamiento con prostatectomía radical +/- linfadenectomía en pacientes con cáncer de próstata con BRCA2 + y BRCA2-
3. Identificar la sobrevida global, sobrevida libre de metástasis, enfermedad y sobrevida cáncer específica en pacientes con BRCA2 + y BRCA2 – posterior a la prostatectomía radical +/- linfadenectomía
4. Describir la cinética del antígeno prostático en pacientes con cáncer de próstata sometidos a prostatectomía radical +/- linfadenectomía con BRCA 2 positivo y negativo.

## HIPÓTESIS

Ho:

Las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con cáncer de próstata sometidos a prostatectomía radical +/- linfadenectomía con BRCA2 positivo y negativo en el Hospital Español de la Ciudad de México durante el periodo abril 2020 – agosto 2021 difieren a las descritas en la literatura.

H1:

Las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con cáncer de próstata sometidos a prostatectomía radical +/- linfadenectomía con BRCA2 positivo y negativo en el Hospital Español de la Ciudad de México durante el periodo abril 2020 – agosto 2021 son similares a las descritas en la literatura

## MATERIAL Y MÉTODOS

### Diseño de estudio

Comparativo, descriptivo, observacional, transversal y prospectivo

### Universo de trabajo

Pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma de próstata sometidos a prostatectomía radical +/- linfadenectomía con BRCA2 positivo y negativo atendidos en el Hospital Español de México durante el periodo abril 2020 – agosto 2021.

### Tamaño de muestra

Mediante un muestreo no probabilístico por conveniencia, se obtendrá una muestra de pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma de próstata sometidos a prostatectomía radical +/- linfadenectomía con BRCA2 positivo y negativo atendidos en el Hospital Español de México durante el periodo abril 2020 – agosto 2021.

### Criterios de selección

#### Criterios de inclusión

1. Pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma de próstata sometidos a prostatectomía radical +/- linfadenectomía durante el periodo abril 2020 - agosto 2021.
2. Que tras la explicación detallada accedan a la realización de prueba de BRCA2 obtenida de producto de prostatectomía en el Hospital Español de México.

#### Criterios de exclusión

1. Pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma de próstata sometidos a prostatectomía que no accedan a la la realización de prueba de BRCA2 obtenida de producto de prostatectomía en el Hospital Español de México.

#### Criterios de eliminación

1. Pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma de próstata sometidos a prostatectomía radical +/- linfadenectomía con BRCA2 + y BRCA2- que hayan aceptado participar en el estudio y que no acudan a seguimiento, o no se realicen los estudios pertinentes.

## Operacionalización de variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de Medición	Indicador
Edad	Es el espacio de tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento actual.	Número de años que lleva de vida el paciente en estudio.	Cuantitativa Discreta	Años cumplidos
Tabaquismo	Personas que fuman	Número de personas fumadoras o exfumadoras	Cualitativa Discreta	1. Negativo 2. Positivo
Índice de Masa Corporal (IMC)	Indicador simple de la relación entre el peso y la talla que se utiliza frecuentemente para identificar el sobrepeso y la obesidad.	Medida determinada por la Organización Mundial de la Salud en la que se mide peso: kg / talla <sup>2</sup> : metros cuadrados (kg/m <sup>2</sup> ).	Cualitativa Politónica	1. Bajo peso: <18.5 2. Normal: 18.5 -24.9 3. Sobrepeso: 25-25.9 4. Obesidad I: 30-34.9 5. Obesidad II 35 -39.9 6. Obesidad III >40
Antecedentes heredofamiliares de cáncer de próstata			Cualitativa Politónica	1. Padre 2. Hermano 3. Abuelo paterno 4. Abuelo materno 5. Negados
Clasificación TNM	Sistema de clasificación del grado de la enfermedad oncológica basado en la extensión del tumor (T), número de ganglios linfáticos afectados (N), y metástasis a distancia (M) obtenida por	Clasificación TNM patológico para cáncer de próstata acuerdo a lo descrito por la Asociación Americana contra el Cáncer (AJCC) por sus siglas en inglés, en su octava edición registrada en el reporte histopatológico o en las	Cualitativa Ordinal	

	<p>medios de datos clínicos, estudios de imagen y examen histopatológico obtenida antes del inicio de tratamiento neoadyuvante, adyuvante o paliativo; siempre y cuando el cáncer no haya progresado claramente durante ese periodo de tiempo.</p>	<p>notas del expediente electrónico.</p>		
<p>Clasificación histopatológica del tumor</p>	<p>Clasificación patológica basada en la arquitectura del tejido prostático en 5 patrones o grados (1 a 5) que representan un espectro desde glándulas bien formadas hasta cáncer pobremente diferenciado.</p>	<p>Grado de diferenciación celular encontrado en el estroma prostático de acuerdo a la clasificación de Gleason.</p>	<p>Cualitativa Politónica</p>	<p>Clasificación de Gleason: Score</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 2-6 -Solo glándulas individuales, discretas y bien formadas.</li> <li>2. 3+4=7 -glándulas bien formadas con un menor componente de glándulas cribiformes, fusionadas o pobremente formadas.</li> <li>3. 4+3=7 - glándulas cribiformes, fusionadas y mal formadas con un menor componente de glándulas bien formadas.</li> </ol>

				<p>4. 4+4=8 3+5=8 5+3=8 -Solo glándulas cribiformes, mal formadas, fusionadas. - Predominantemente glándulas bien formadas y un menor componente sin glándulas o con necrosis. - Predominantemente ausencia de diferenciación glandular o necrosis y un menor componente de glándulas bien formadas.</p> <p>5. 9-10 -Ausencia de diferenciación glandular o necrosis con o sin glándulas cribiformes, mal formadas o fusionadas.</p>
Antígeno prostático	Glicoproteína producida principalmente por las células epiteliales que recubren los acinos y los conductos de la glándula prostática, utilizada como parámetro continuo, como predictor de cáncer de próstata.	Para fines de este estudio se evaluarán los valores de PSA pre operatorios y post operatorios	Cuantitativa	Valor de PSA
Grupo de riesgo (NCCN)				<p>1. Riesgo muy bajo: -cT1c -Grado Grupo 1 -PSA &lt;10 ng / mL -&lt; 3 cilindros de biopsia de próstata positivos, ≤50%</p>

				<p>de cáncer en cada cilindro</p> <p>-Densidad de PSA &lt;0,15 ng / ml / g</p> <p>2. Riesgo bajo.</p> <p>-Todo lo siguiente, pero no califica para un riesgo muy bajo:</p> <p>-cT1 – cT2a</p> <p>-Grado grupo1</p> <p>-PSA &lt;10 ng / mL</p> <p>3. Riesgo intermedio favorable:</p> <p>-Ninguna característica de alto riesgo o muy alto riesgo</p> <p>-1 o mas factores de riesgo:</p> <p>-cT2b</p> <p>-cT2c Grado Grupo 2 o 3</p> <p>-PSA 10–20 ng / mL</p> <p>Todo lo siguiente: •</p> <p>-1 IRF</p> <p>-Grado grupo1 o 2</p> <p>-&lt;50% de cilindros positivos (p. ej., &lt;6 de 12) f</p> <p>4. Riesgo intermedio desfavorable</p> <p>Ninguna característica de alto riesgo o muy alto riesgo</p> <p>1 o mas factores de riesgo:</p> <p>cT2b</p> <p>cT2c Grado Grupo 2 o 3</p> <p>PSA 10–20 ng / mL</p> <p>uno o más de los siguientes:</p> <p>- 2 o 3 IRF</p> <p>- Grado grupo 3</p>
--	--	--	--	--



				<p>- ≥ 50% de cilindros positivo (p. ej., ≥ 6 de 12) f</p> <p>5. Riesgo alto. No tiene características de muy alto riesgo y tiene exactamente una característica de alto riesgo:  - cT3a OR  - Grupo de grado 4 o Grupo de grado 5 O  - PSA &gt; 20 ng / m</p> <p>6. Riesgo muy alto. Tiene al menos uno de los siguientes:  -cT3b – cT4  - Patrón de Gleason primario 5  - 2 o 3 características de alto riesgo  -&gt; 4 cilindros con grado grupo 4 o 5</p>
BRCA2	Gen (Breast Cancer susceptibility protein type 2)		Dicotómica	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. BRCA2 +</li> <li>2. BRCA2 -</li> </ol>
Índice de comorbilidad de Charlson (CCI)	Predice la supervivencia a 10 años en pacientes con múltiples comorbilidades.		Cuantitativa	Score obtenido
Cirugía realizada	Tipo de abordaje		Cualitativa	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Abierta</li> <li>2. Laparoscópica</li> <li>3. Laparoscópica asistida por Robot</li> </ol>
Tiempo quirúrgico	Tiempo en el cual se realiza el procedimiento quirúrgico que inicia desde la primera		Cuantitativa	Minutos

	incisión hasta el cierre de la misma			
CAPRA-S Escala para Riesgo de Cáncer de próstata	<p>Modelo estadístico para predecir la supervivencia sin recurrencia, resultados patológicos y bioquímicos, metástasis, mortalidad específica por cáncer de próstata y mortalidad por todas las causas.</p> <p>después de la prostatectomía radical,</p> <p>Para calcular la puntuación, que va de 0 a 10, se necesitan 5 variables:</p> <p>1.-antígeno prostático específico</p> <p>2.-Suma de Gleason,</p> <p>3.-Grado clínico del tumor</p> <p>4.- Porcentaje de biopsias positivas</p> <p>5.-Edad del paciente</p>		Cuantitativa	Score obtenido

## Descripción general el estudio

- El protocolo fue autorizado por el área de enseñanza del Hospital Español de México.
- 3. Se invitó a los pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma de próstata sometidos a prostatectomía radical +/- linfadenectomía durante el periodo abril 2020 - agosto 2021.
- Posteriormente se realizó la selección de los participantes de acuerdo a los criterios de inclusión.
- Se utilizó un instrumento de recolección de datos en el cual se recabaron las variables clínicas y sociodemográficas necesarias para el estudio.
- Posterior al llenado del instrumento, se capturó la información en una base de datos creada en Microsoft Excel ® y se exportó al paquete estadístico SPSS Statics 23 para su interpretación.

## Procesamiento de datos y análisis estadístico

Se generará una base de datos en el software Microsoft Excel para la captura de las variables clínicas y sociodemográficas recabadas. Posteriormente, se exportó la información y se analizó con el paquete estadístico SPSS Statics 23. Obtniendo estadística descriptiva; frecuencias absolutas y proporciones para variables cualitativas, así como medidas de tendencia central y de dispersión (media, desviación estándar y varianza) para variables cuantitativas. Así mismo se aplicó la prueba estadística Chi cuadrada (variables cualitativas) para determinar la asociación entre BRCA2 + y la sobrevida global, libre de metástasis, enfermedad, cáncer específica y cinética de antígeno prostático.

## ASPECTOS ÉTICOS

### Clasificación de riesgo de la investigación.

Con base en el Art. 17 Fracción II de la Ley General de Salud en materia de investigación en seres humanos sobre valoración de riesgo, el cual considera los estudios que emplean el riesgo de datos a través de procedimientos comunes en exámenes físicos o psicológicos de diagnósticos rutinarios, el presente estudio se considera:

CON RIESGO MÍNIMO

### Declaración de Helsinki

La Declaración de Helsinki, adoptada en 1964 y actualizada por última vez en junio del 2013, y considerada como uno de los documentos más importantes en materia de protección y ética de la investigación en seres humanos (en los que se resaltan los principios bioéticos de autonomía, beneficencia, justicia y no maleficencia), estipula que:

I. Toda investigación biomédica que implica a personas debe concordar con los principios científicos aceptados universalmente y formularse claramente en un protocolo, el cual deberá presentarse a consideración, comentarios y guía de un comité nombrado especialmente, independientemente del investigador y del promotor;

II. Deberá adaptarse a los principios científicos y éticos que justifican la investigación médica, especialmente en lo que se refiere a su posible contribución a la solución de problemas de salud y al desarrollo de nuevos campos de la ciencia médica;

III. Podrá realizarse sólo cuando el conocimiento que se pretenda producir no pueda obtenerse por otro método idóneo;

IV. Podrá efectuarse sólo cuando exista una razonable seguridad de no exponer a riesgos ni a daños innecesarios al sujeto en experimentación;

V. Se deberá contar con el consentimiento informado por escrito del sujeto en quien se realizará la investigación, o de su representante legal en caso de incapacidad legal de aquél, especificando los objetivos, los procedimientos, los posibles riesgos y beneficios del

estudio, así como la libertad de decidir si desea participar o no, y de revocar en todo momento su consentimiento en la participación;

VI. Sólo podrá realizarse por profesionales de la salud en instituciones médicas que actúen bajo la vigilancia de las autoridades sanitarias competentes.

VII. El profesional responsable suspenderá la investigación en cualquier momento si sobreviene el riesgo de lesiones graves, discapacidad o muerte del sujeto en quien se realice la investigación, con el objetivo de salvaguardar su integridad tanto física como mental;

VIII. Es responsabilidad de la institución de atención a la salud proporcionar atención médica al sujeto que sufra algún daño, si estuviere relacionado directamente con la investigación, sin perjuicio de la indemnización que legalmente corresponda.

#### [Aseguramiento de la calidad \(BPC\)](#)

Para la recolección de datos se aplicaron las Buenas Prácticas Clínicas (BPC), permitiendo de esta manera la estandarización y validación de resultados.

#### [Archivo de la Información](#)

La información recabada en los documentos fuente es de carácter confidencial y para uso exclusivo de los investigadores. Fue ordenada, clasificada y será archivada bajo la responsabilidad del investigador principal durante un periodo de dos años, una vez capturada en una base de datos.

#### [Autorización Institucional.](#)

La ley General de Salud señala que toda investigación debe estar autorizada por el titular de la institución donde sea realizada (Art 14 Fracción VIII), por lo que el presente estudio buscó y obtuvo la autorización correspondiente para proceder a la recolección de la información.

## RESULTADOS

Se analizó una muestra total de 11 pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma de próstata sometidos a prostatectomía radical +/- linfadenectomía con BRCA2 positivo y negativo atendidos en el Hospital Español de México durante el periodo abril 2020 – agosto 2021.

Dentro de los datos sociodemográficos se identificó una media de edad de  $63 \pm 7.88$  años como se observa en la tabla 1.

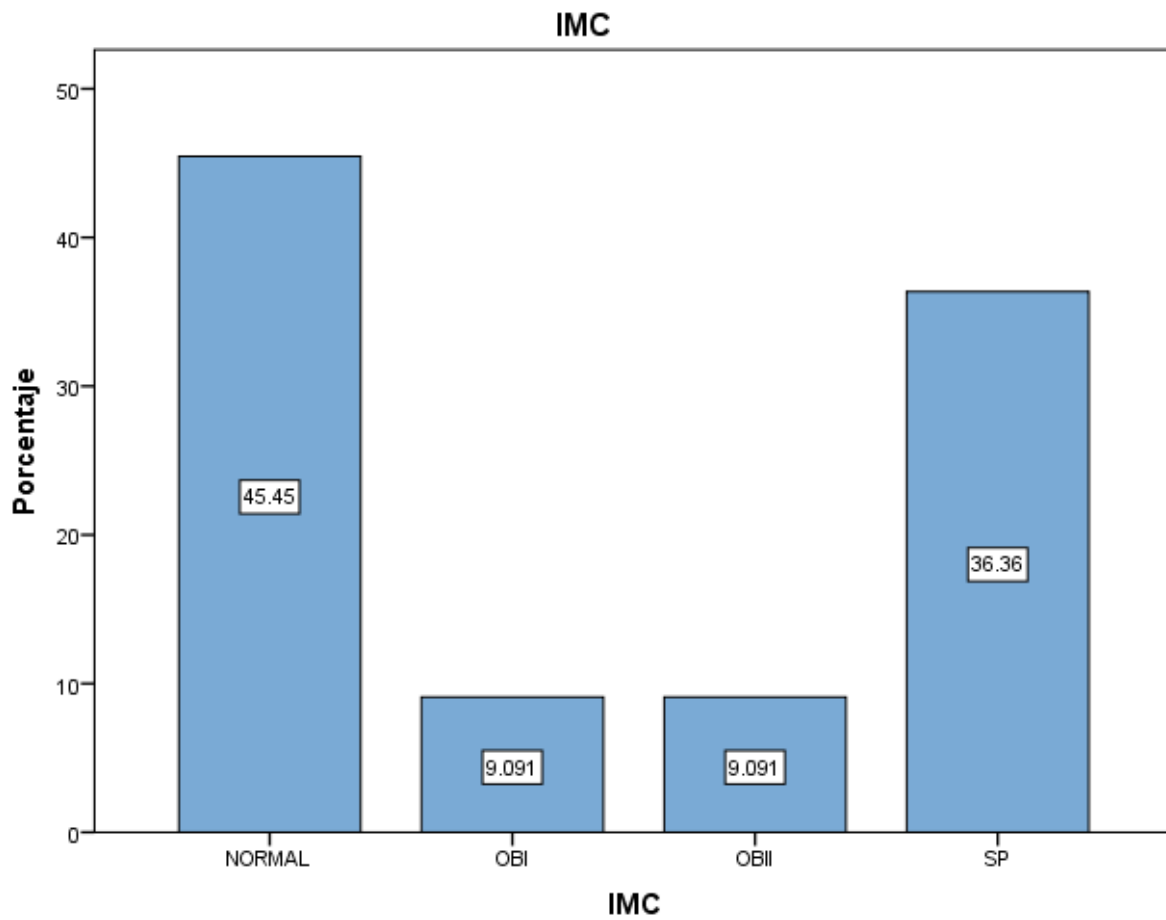
**Tabla 1. Estadísticos descriptivos de la variable edad de pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma de próstata sometidos a prostatectomía radical +/- linfadenectomía con BRCA2 positivo y negativo atendidos en el Hospital Español de México durante el periodo abril 2020 – agosto 2021**

N	Válidos	11
	Perdidos	0
Media		63.00
Mediana		64.00
Moda		58
Desv. típ.		7.887
Mínimo		51
Máximo		76

En la tabla 2 se muestran las variables clínicas preoperatorias de los pacientes analizados.

<b>Tabla 2. Estadísticos descriptivos de variables clínicas preoperatorias de pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma de próstata sometidos a prostatectomía radical +/- linfadenectomía con BRCA2 positivo y negativo atendidos en el Hospital Español de México durante el periodo abril 2020 – agosto 2021.</b>	
<b>Índice de Masa Corporal</b>	<b>N (%)</b>
Normal	<b>5 (45.5%)</b>
Sobrepeso	<b>4 (36.4%)</b>
Obesidad Grado I	<b>1 (9.1%)</b>
Obesidad Grado II	<b>1 (9.1%)</b>
<b>Estadaje clínico</b>	<b>N (%)</b>
I	5 (45.5%)
IIA	1 (9.1%)
IIC	2 (18.2%)
IIIB	1 (9.1%)
IIIC	1 (9.1%)
IVa	1 (9.1%)
<b>Gleason de la biopsia</b>	
≤6	5 (45.5%)
≥8	2 (18.2%)
7	4 (36.4%)

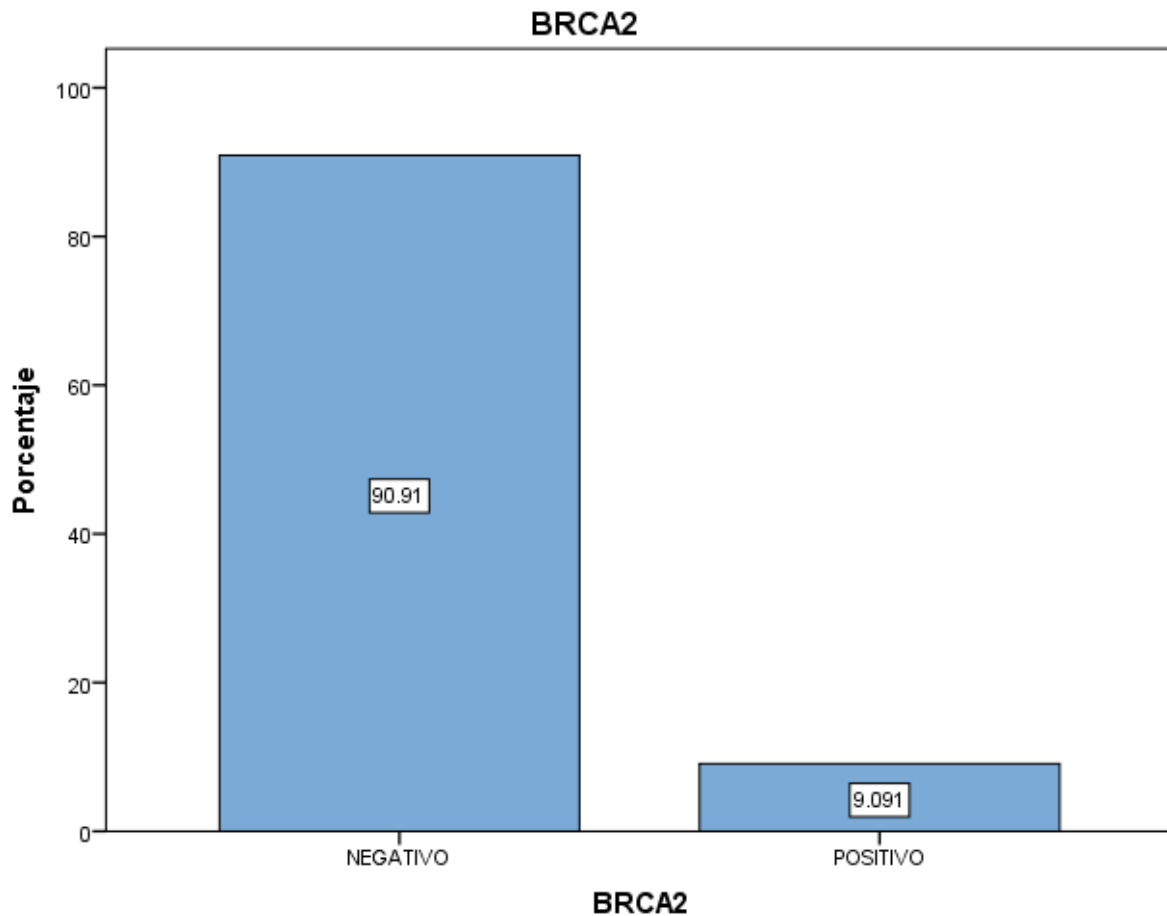
En relación con la clasificación del IMC se identificó que el 45.5% de la muestra estaba en peso normal, el 36.4% tenían sobrepeso y el 9.1% tenían Obesidad tipo I y II en la misma proporción como se observa en la ilustración 1.



**Ilustración 1. Índice de masa corporal de pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma de próstata sometidos a prostatectomía radical +/- linfadenectomía con BRCA2 positivo y negativo atendidos en el Hospital Español de México.**



Respecto a las variables clínicas se identificó que solo el 9.1% (N=1) tuvo BRCA+ (ilustración 2).



**Ilustración 2. Prueba BRca2 de pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma de próstata sometidos a prostatectomía radical +/- LINFADENECTOMÍA con BRCA2 positivo y negativo atendidos en el Hospital Español de México.**

En lo que a la escala Gleason respecta se observó que el 45.5% tuvo una puntuación de 6 (3+3) identificando solo glándulas individuales, discretas y bien formadas (ilustración 3).

Se identificó que de acuerdo a la escala CAPRAS-S el 36.6% tuvo una puntuación de 2 y el 18.18% tuvo puntuaciones de 5 y 6, (Ilustración 4) observando una supervivencia libre de metástasis a 5 años de 99.1% en el 36.4% de los casos y de 96.9% en el 18.2% de los casos identificando menor supervivencia para el paciente con BRCA2+ (83%).

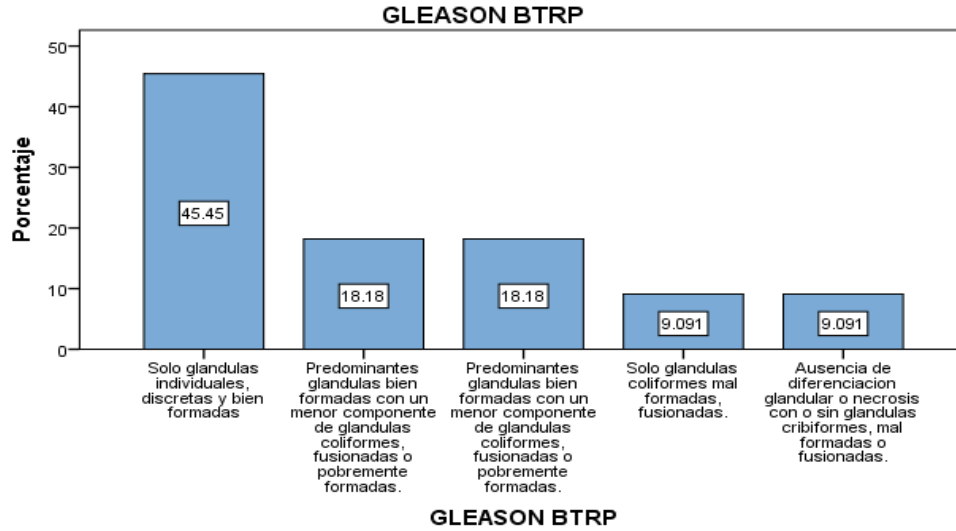
En relación a la supervivencia a 10 años se evidencio un índice de 96.9% en el 36.4% de los casos, observando una similitud entre el índice de supervivencia de 93.3% y de 85.7% en el 18.2% de los casos. (Tablas 3 y 4)

**Tabla 3. Índice de supervivencia libre de metástasis a 5 años de acuerdo con la escala CAPARA-S en pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma de próstata sometidos a prostatectomía radical +/- linfadenectomía con BRCA2 positivo y negativo atendidos en el Hospital Español de México.**

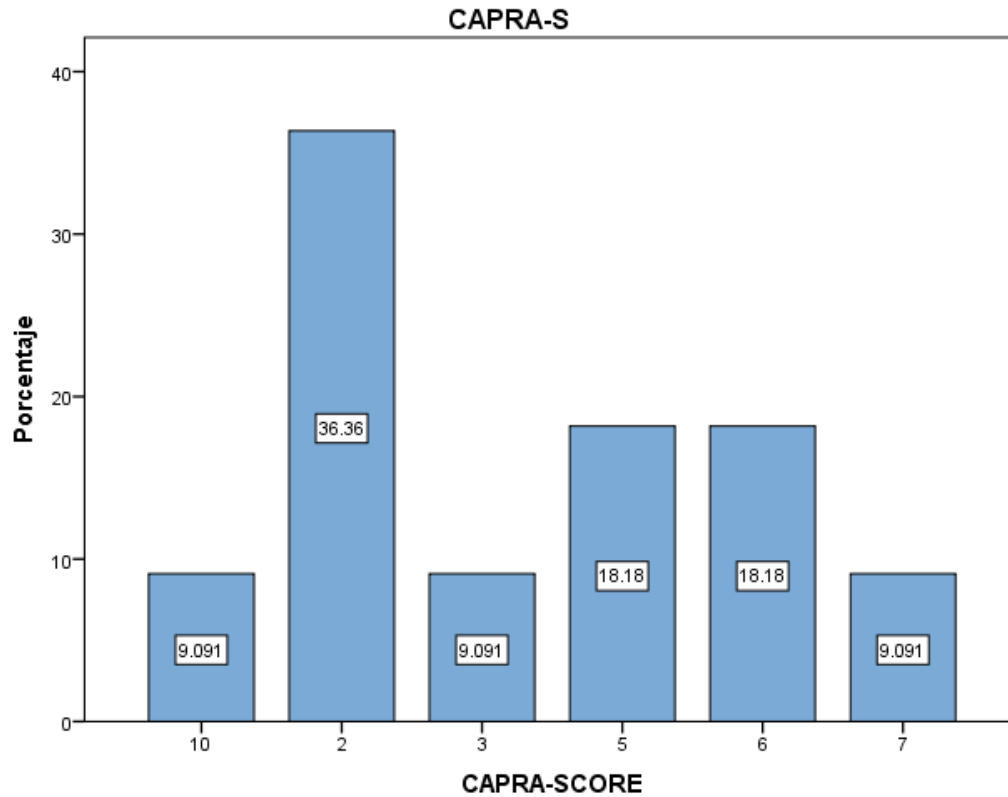
BRCA2	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado	
NEGATIVO	Válidos	91%	1	9.1	9.1
		93.3%	1	9.1	18.2
		93.6%	1	9.1	27.3
		96.9%	2	18.2	45.5
		97.3%	1	9.1	54.6
POSITIVO	Válidos	99.1%	4	36.4	91
		83%	1	9.1	100.0
		Total	11	100.0	100.0

**Tabla 4. Índice de supervivencia libre de metástasis a 10 años de acuerdo con la escala CAPARA-S en pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma de próstata sometidos a prostatectomía radical +/- linfadenectomía con BRCA2 positivo y negativo atendidos en el Hospital Español de México.**

BRCA2	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado	
NEGATIVO	Válidos	84%	1	9.1	9.1
		85.7%	2	18.2	27.3
		93.3%	2	18.2	45.5
		95.5%	1	9.1	54.6
		96.9%	4	36.4	91
POSITIVO	Válidos	79.2%	1	9.1	100.0
		Total	11	100.0	100.0



**Ilustración 3. Gleason de pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma de próstata sometidos a prostatectomía radical +/- linfadenectomía con BRCA2 positivo y negativos atendidos en el Hospital Español de México.**



**Ilustración 4. CAPRA-S en pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma de próstata sometidos a prostatectomía radical +/- linfadenectomía con BRCA2 positivo y negativos atendidos en el Hospital Español de México.**

En relación con supervivencia de acuerdo a la puntuación del Índice de Charlson se evidenció un índice de supervivencia del 77% en el 36.4% de la muestra, encontrando una frecuencia de 18.1% en supervivencia del 96% y del 2% para ambos casos. (Tabla 5)

Tabla 5. Índice de supervivencia de acuerdo con el índice Charlson (IC) en pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma de próstata sometidos a prostatectomía radical +/- linfadenectomía con BRCA2 positivo y negativo atendidos en el Hospital Español de México.					
BRCA2		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
NEGATIVO	IC (%)	2	18.1	18.1	18.1
		21	1	9.1	27.2
		53	1	9.1	36.3
		77	4	36.4	72.7
POSITIVO	IC (%)	96	2	18.1	90.0
		2	1	1.9	100.0
	Total	11	100.0	100.0	

Se evidenció que el 27.3% de la muestra estaba en riesgo muy alto, alto riesgo y riesgo intermedio desfavorable como se aprecia en la ilustración 5.

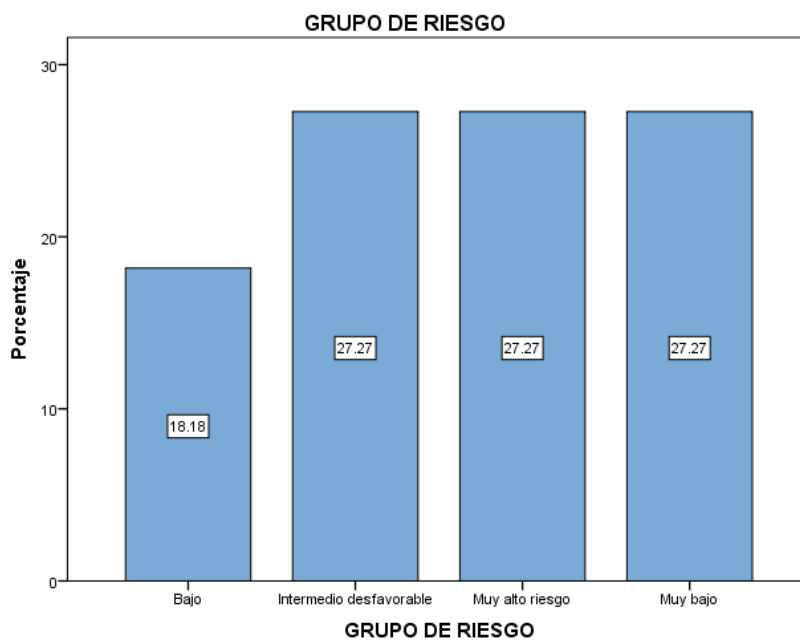
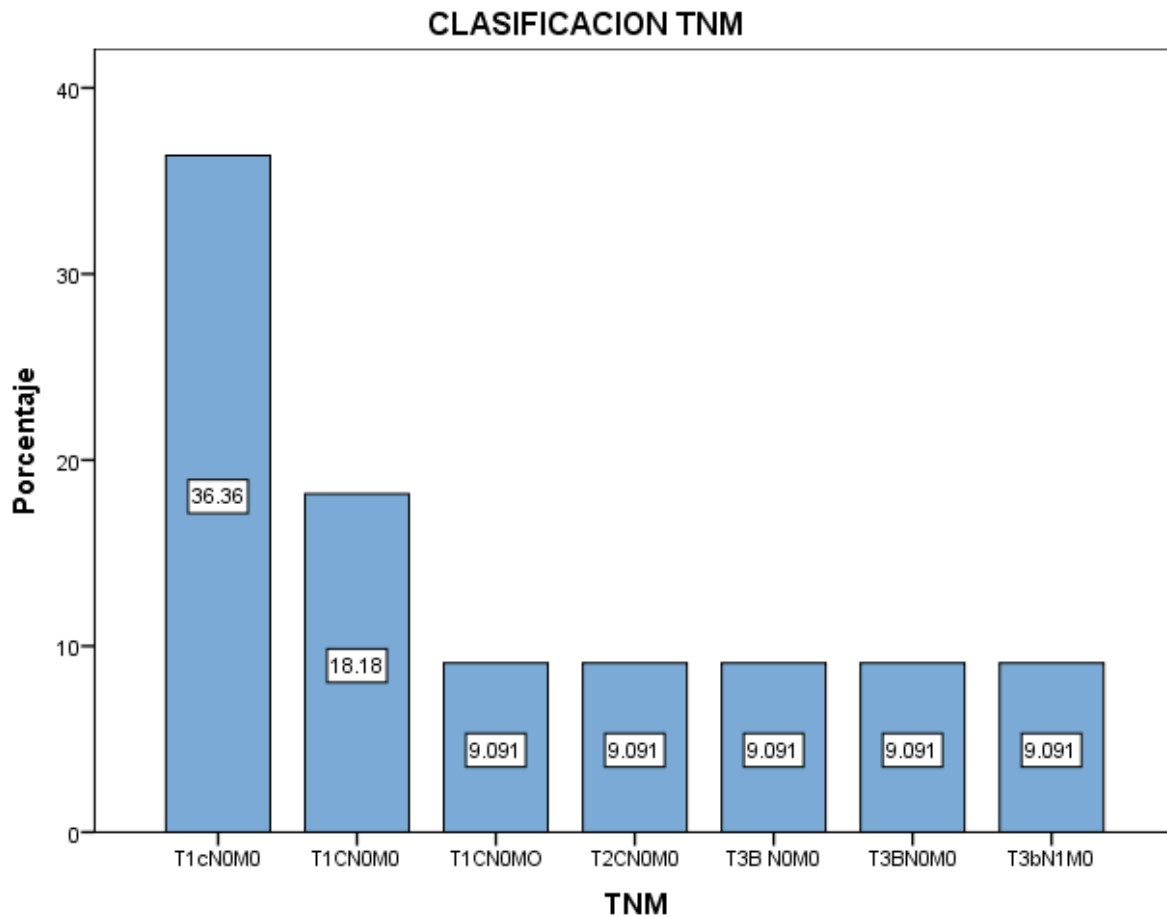
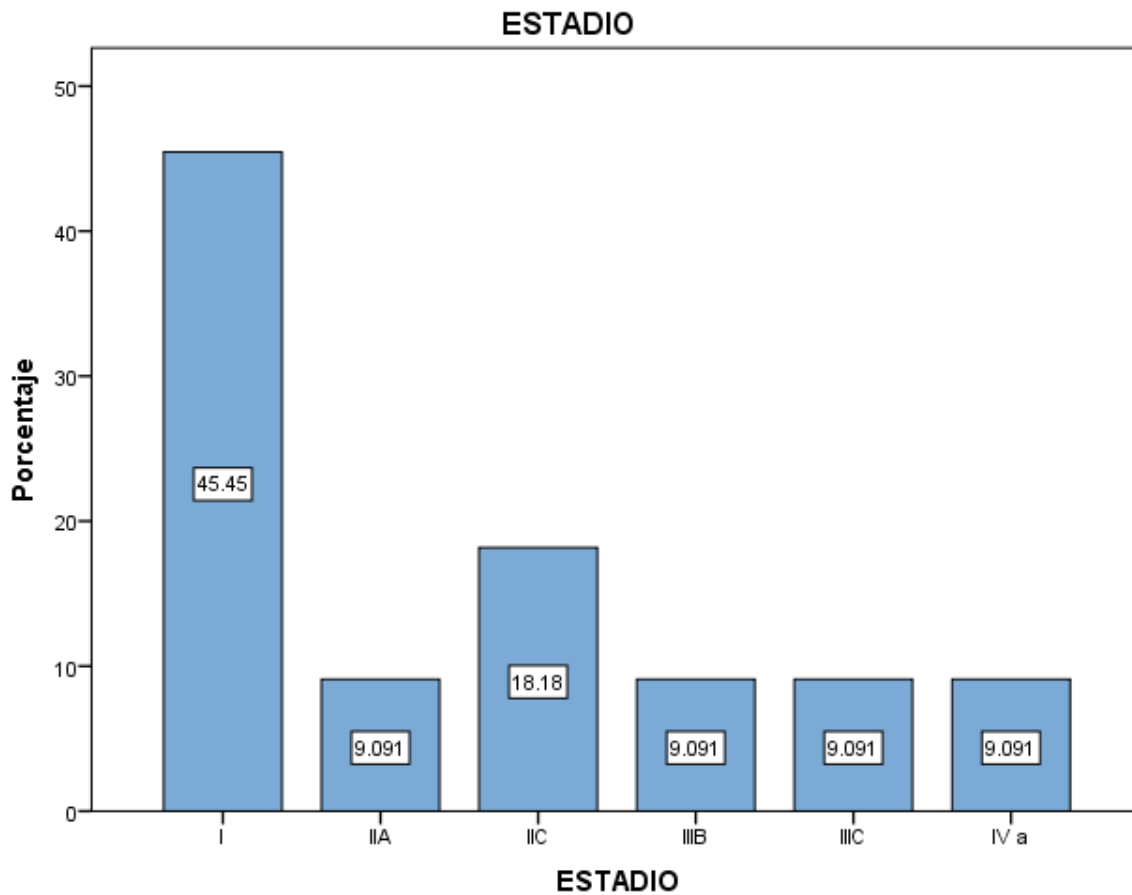


Ilustración 5. Grupo de riesgo de pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma de próstata sometidos a prostatectomía radical +/- linfadenectomía con BRCA2 positivo y negativo atendidos en el Hospital Español de México.

Respecto a la clasificación TNM de la pieza se observó que el 36.36% se clasificó como T1 (ilustración 6) siendo el estadiaje I el más predominante con el 45.5% de los casos como se observa en las ilustraciones 6 y 7.

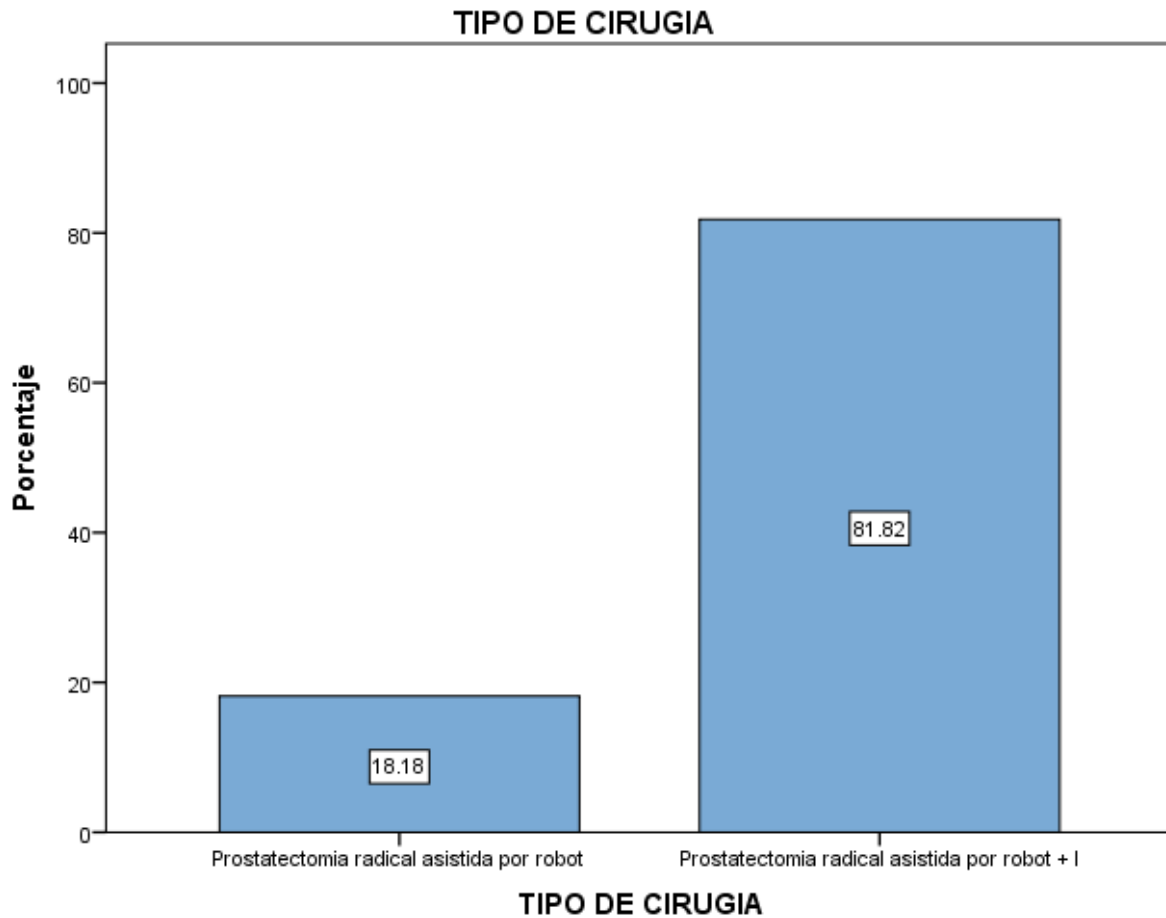


**Ilustración 6. Clasificación TNM del tumor de pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma de próstata sometidos a prostatectomía radical +/- linfadenectomía con BRCA2 positivo y negativo atendidos en el Hospital Español de la Ciudad de México.**



**Ilustración 7. Estadio de pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma de próstata sometidos a prostatectomía radical +/- linfadenectomía con BRCA2 positivo y negativo atendidos en el Hospital Español de México.**

El 81.82% de los casos fue sometido a prostatectomía radical asistida por robot + linfadenectomía bilateral. (ilustración 8) utilizando 5 puertos en el 54.4% de los casos y 4 puertos en el 45.5% como se observa en la tabla 6.



**Ilustración 8. Tipo de cirugía de pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma de próstata sometidos a prostatectomía radical +/- linfadenectomía con BRCA2 positivo y negativo atendidos en el Hospital Español de México.**

**Tabla 6. Estadísticos descriptivos del número de puertos utilizados en la Prostatectomía radical de pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma de próstata sometidos a prostatectomía radical +/- LINFADENECTOMÍA con BRCA2 positivo y negativo atendidos en el Hospital Español de México.**

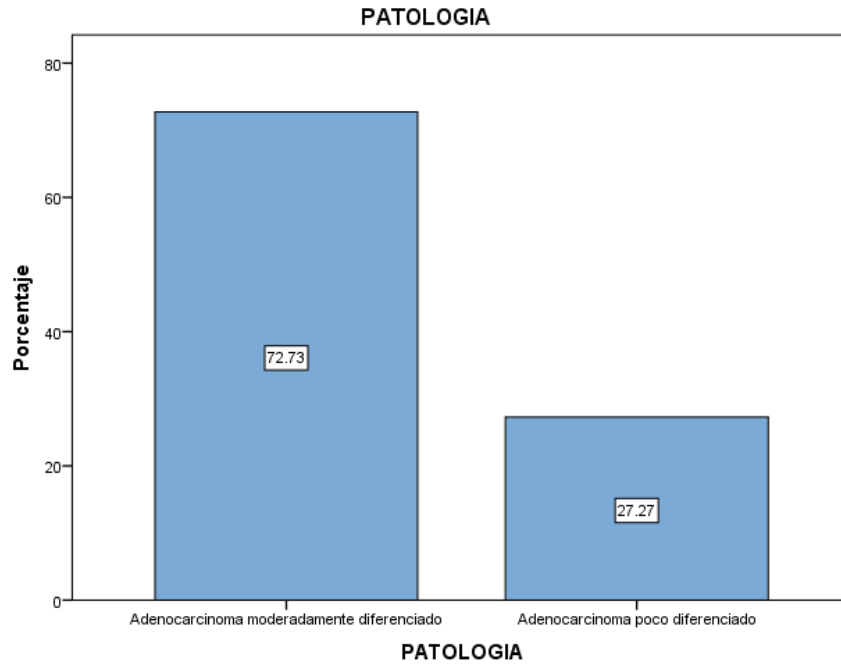
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
	5	45.5	45.5	45.5
Válidos	6	54.5	54.5	100.0
Total	11	100.0	100.0	

Las variables obtenidas de la prostatectomía radical se observan en la tabla 7.

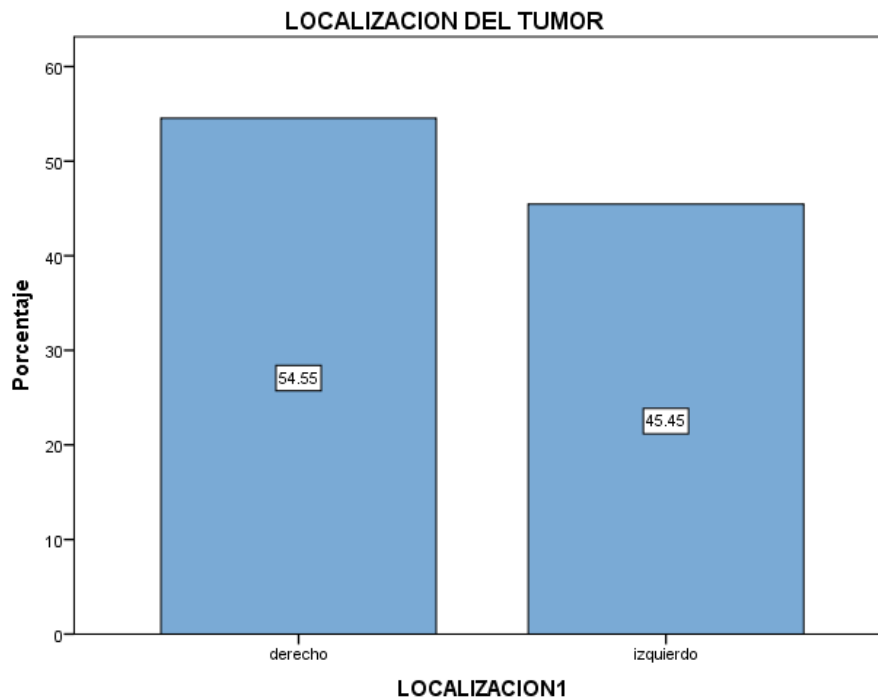
<b>Tabla 7. Estadísticos descriptivos de variables clínicas obtenidas de la pieza de prostatectomía radical de pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma de próstata sometidos a prostatectomía radical +/- linfadenectomía con BRCA2 positivo y negativo atendidos en el Hospital Español de México durante el periodo abril 2020 – agosto 2021.</b>	
<b>Peso de la pieza</b>	<b>N= 11 (100%)</b>
Media	56.09 gr
Mediana	53 gr
Moda	73 gr
Mínimo; máximo	29 gr; 95 gr
<b>Patología</b>	<b>N (%)</b>
Adenocarcinoma moderadamente diferenciado	8 (72.7%)
Adenocarcinoma poco diferenciado	3 (27.3%)
<b>Gleason de la pieza</b>	
≤6	3 (27.7%)
≥8	3 (27.7%)
7	5 (45.5%)

De acuerdo con la morfología del tumor se identificó que el 72.73% eran adenocarcinomas moderadamente diferenciados como se observa en la ilustración 9. Se evidencio también que la localización 1 de los tumores fue clasificada como derecha en el 54.55% de los casos y de acuerdo a la localización 2 se observó una misma frecuencia (45.5%) para las zonas derecha e izquierda. (ilustraciones 10 y 11)

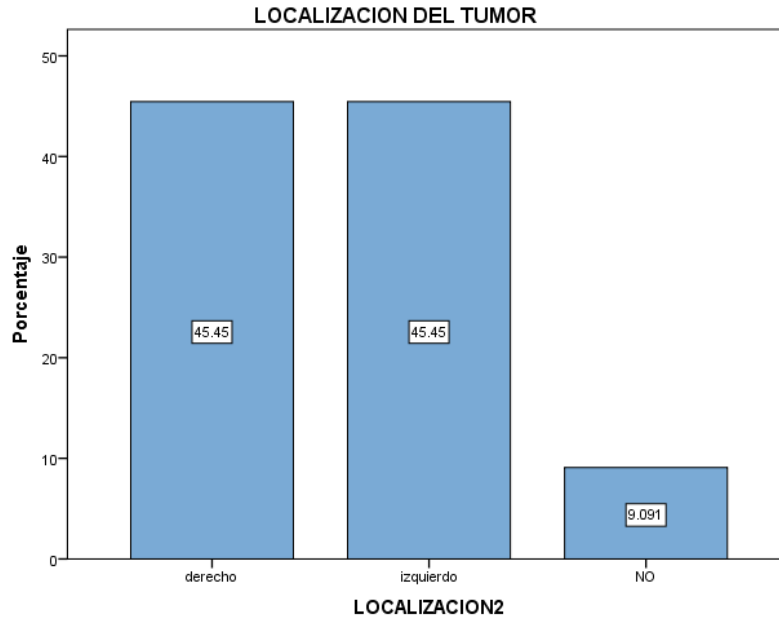




**Ilustración 9. Clasificación morfológica del tumor de pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma de próstata sometidos a prostatectomía radical +/- linfoadenectomía con BRCA2 positivo y negativo atendidos en el Hospital Español de México.**

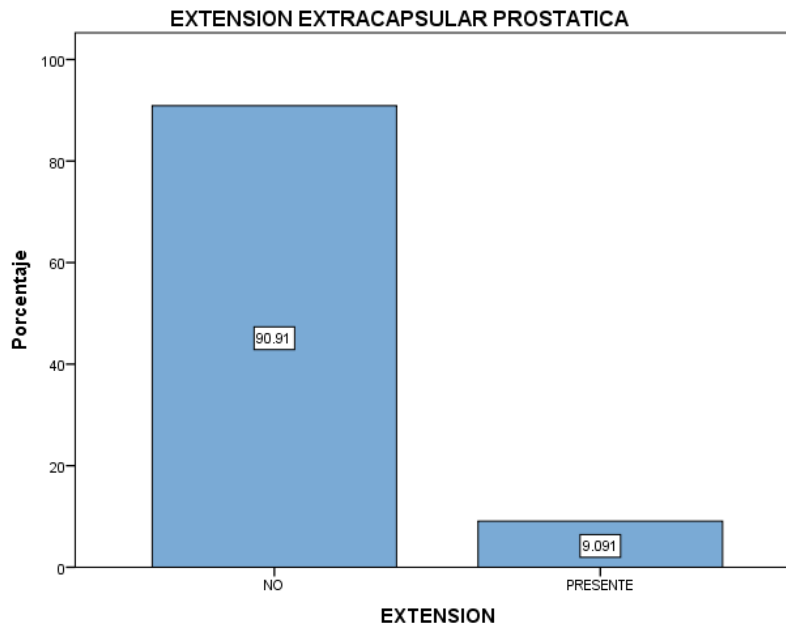


**Ilustración 10. Localización 1 del tumor de pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma de próstata sometidos a prostatectomía radical +/- LINFADENECTOMÍA con BRCA2 positivo y negativo atendidos en el Hospital Español de México.**

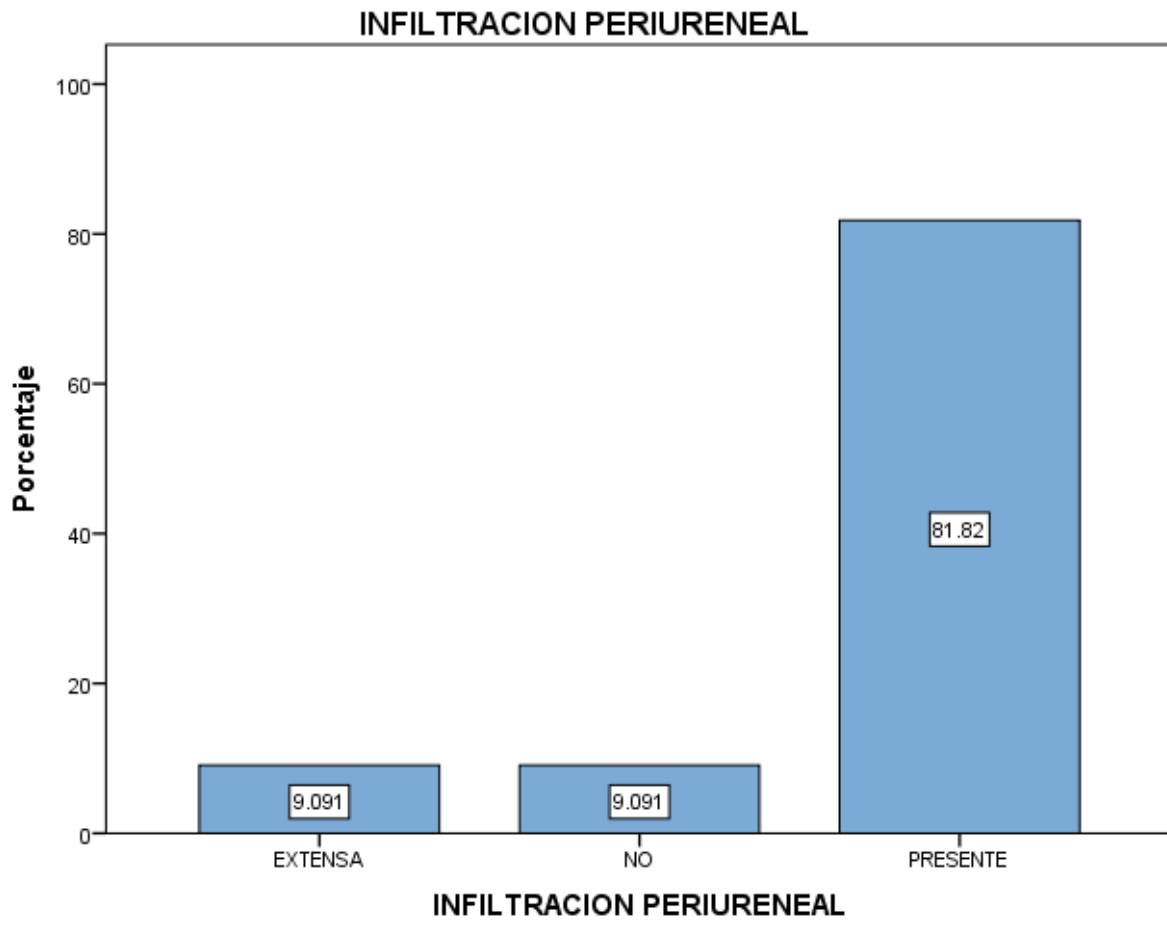


**Ilustración 11. Localización 2 del tumor de pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma de próstata sometidos a prostatectomía radical +/- linfoadenectomía con BRCA2 positivo y negativo atendidos en el Hospital Español de México.**

Se identificó extensión extracapsular en el 9.1% de los casos así como infiltración periureneal en el 81.82% de los casos como se observa en las ilustraciones 12 y 13.



**Ilustración 12. Presencia de extensión extracapsular de pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma de próstata sometidos a prostatectomía radical +/- LINFADENECTOMÍA con BRCA2 positivo y negativo atendidos en el Hospital Español de México.**



**Ilustración 13. Presencia de infiltración periureneal en pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma de próstata sometidos a prostatectomía radical +/- linfoadenectomía con BRCA2 positivo y negativo atendidos en el Hospital Español de México.**

En relación al Antígeno prostático se evidencio que en el 36.4% fue igual a 0 durante los primeros 6 meses incluyendo al caso con BRCA2 positivo, viéndose modificado el valor a los 12 y 18 meses. (Tablas 8-10)

**Tabla 8. Estadísticos descriptivos antígeno prostático a los 6 meses de pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma de próstata sometidos a prostatectomía radical +/- linfadenectomía con BRCA2 positivo y negativo atendidos en el Hospital Español de México durante el periodo abril 2020 – agosto 2021.**

		APE6						Total	
		0	0.01	0.04	0.05	0.14	0.52		SIN DATO
BRCA2	NEGATIVO	3 (27.3%)	1 (9.1%)	1 (9.1%)	1 (9.1%)	1 (9.1%)	1(9.1%)	2(18.2%)	10 (90.0%)
	POSITIVO	1 (9.1%)	0	0	0	0	0	0	1 (9.1%)
Total		4 (36.4%)	1 (9.1%)	1 (9.1%)	1(9.1%)	1(9.1%)	1(9.1%)	2(18.2%)	11 (100%)

**Tabla 9. Estadísticos descriptivos antígeno prostático a los 12 meses de pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma de próstata sometidos a prostatectomía radical +/- linfadenectomía con BRCA2 positivo y negativo atendidos en el Hospital Español de México durante el periodo abril 2020 – agosto 2021.**

		APE12						Total	
		0	0.01	0.08	0.21	1.07	SIN DATO		
BRCA2	NEGATIVO	1 (9.1%)	2(18.2%)	1 (9.1%)	1 (9.1%)	1 (9.1%)	1 (9.1%)	3 (27.3%)	10 (90.0%)
	POSITIVO	0	1 (9.1%)	0	0	0	0	0	1 (9.1%)
Total		1 (9.1%)	3 (27.3%)	1 (9.1%)	1 (9.1%)	1 (9.1%)	1 (9.1%)	3 (27.3%)	11 (100%)

**Tabla 10. Estadísticos descriptivos antígeno prostático a los 18 meses de pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma de próstata sometidos a prostatectomía radical +/- linfadenectomía con BRCA2 positivo y negativo atendidos en el Hospital Español de México durante el periodo abril 2020 – agosto 2021.**

		APE18					Total
		0	0.5	0.6	1.43	SIN DATO	
BRCA2	NEGATIVO	0	1 (9.1%)	1 (9.1%)	1 (9.1%)	7(62.7%)	10 (90.0%)
	POSITIVO	1 (9.1%)	0	0	0	0	1 (9.1%)
Total		1 (9.1%)	1 (9.1%)	1 (9.1%)	1 (9.1%)	7	11(100%)

Finalmente se realizó la prueba estadística chi cuadrada de Pearson en donde se identificó asociación estadísticamente significativa entre BRCA+ y la supervivencia de acuerdo al ICC ( $p=0.027$ ), estadio de la enfermedad ( $p=0.05$ ) y ganglios positivos ( $p=0.004$ ) y como se observa en la tabla 11.

**Tabla 11. Asociación estadística mediante chi cuadrada en variables clínicas de pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma de próstata sometidos a prostatectomía radical +/- linfadenectomía con BRCA2 positivo y negativo atendidos en el Hospital Español de México durante el periodo abril 2020 – agosto 2021.**

<b>Variable</b>	<b>P valor</b>
Supervivencia a 5 años	P=0.88
Supervivencia a 10 años	P=0.422
ICC	P=0.027
Estadio de la enfermedad	0.05
Extensión extra capsular	P=0.740
Infiltración periuretral	P=0.05
Ganglios positivos	P=0.004
APE a los 6 meses	P=0.550
APE a los 12 meses	P=0.817
APE a los 18 meses	P=0.960

## DISCUSIÓN

Actualmente, el Cáncer de próstata (CaP) ha sido considerado como la neoplasia más frecuentemente diagnosticada en hombres alrededor del mundo, estimando que 1 de cada 7 hombres serán diagnosticados a lo largo de su vida con CaP y que 1 de cada 38 hombres morirán como consecuencia de este.(5)

Se ha documentado que dentro de los factores relacionados con la etiología del CaP se encuentran la edad, la raza, la herencia, el tabaquismo, la obesidad, la inflamación crónica y recientemente la mutación del gen BRCA2. En nuestros hallazgos pudimos identificar una una media de edad de  $63 \pm 7.88$  años dato similar a lo reportado por Schumacher et al. (32)

Aunque se ha descrito que el mejor biomarcador para evaluar la recurrencia del CaP sigue siendo la prueba del antígeno prostático específico (PSA), se ha considerado la mutación del gen BRCA2 como un factor de mal pronóstico independiente para la enfermedad localizada asociada con una supervivencia libre de metástasis más corta y una supervivencia de causa específica (CSS), (1) datos que se asemejan a los hallazgos de nuestro estudio en donde se observó una menor supervivencia en aquellos pacientes portadores del gen BRCA2+ en comparación con los no portadores.

Estudios recientes como el realizado por Castro et al,(30) identificaron que el CaP con mutaciones en la línea germinal BRCA2+ se asoció con mayor frecuencia a estadios avanzados de la enfermedad T3 / T4 ( $p = 0,003$ ) y afectación ganglionar ( $p = 0,00005$ ) datos que coinciden con nuestros hallazgos en donde se identificó una asociación estadísticamente significativa entre el gen BRCA2+ y el estadio de la enfermedad ( $p=0.05$ ) y ganglios positivos ( $p=0.004$ ).

Los resultados de esta serie de casos se deben tomar con precaución debido a las limitaciones del estudio. Entre estas el número de pacientes incluidos, el tipo de muestreo y la relación que hubo entre los pacientes con BRCA2 positivos y negativos. Este estudio plantea un preambulo para continuar con la búsqueda de la incidencia de la asociación causal entre el BRCA2 y CaP en población mexicana.

## CONCLUSIONES

1. La mutación del gen BRCA2+ se asoció con mayor frecuencia a Gleason  $\geq 8$ .
2. De acuerdo a la escala CAPRAS-S la supervivencia libre de metástasis a 5 y 10 años fue menor en aquellos pacientes con BRCA2+.
3. Se identificó asociación estadísticamente significativa entre BRCA2+ y la supervivencia de acuerdo al ICC ( $p=0.027$ ), estadio de la enfermedad ( $p=0.05$ ) y ganglios positivos ( $p=0.004$ ).

Finalmente, nuestros resultados confirman que la presencia positiva del gen BRCA2 se asocia a un fenotipo de CaP más agresivo con mayor probabilidad de afectación ganglionar y metástasis a distancia. Así mismo se asocia con resultados de supervivencia menores en comparación con aquellos con BRCA2-, lo cual debe tenerse en cuenta para adaptar el tratamiento clínico de estos pacientes.

# CRONOGRAMA

TIEMPO	2020												2021										
	ENERO	FEBRERO	MARZO	ABRIL	MAYO	JUNIO	JULIO	AGOSTO	SEPTIEMBRE	OCTUBRE	NOVIEMBRE	DICIEMBRE	ENERO	FEBRERO	MARZO	ABRIL	MAYO	JUNIO	JULIO	AGOSTO	SEPTIEMBRE	OCTUBRE	
ELECCIÓN DE TEMA DE INVESTIGACIÓN.	P																						
	R																						
REVISIÓN DE BIBLIOGRAFÍA.	P																						
	R																						
ELABORACIÓN DEL PROTOCOLO.	P																						
	R																						
INGRESO A REVISIÓN	P																						
	R																						
APLICACIÓN DEL INSTRUMENTO.	P																						
	R																						
CAPTURA EN BASE DE DATOS.	P																						
	R																						
ANÁLISIS DE RESULTADOS	P																						
	R																						
DISCUSIÓN DE RESULTADOS	P																						
	R																						
CONCLUSIONES.	P																						
	R																						
PRESENTACIÓN DE TESIS	P																						
	R																						



## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Castro E, Goh C, Olmos D, Saunders E, Leongamornlert D, Tymrakiewicz M, et al. Germline BRCA mutations are associated with higher risk of nodal involvement, distant metastasis, and poor survival outcomes in prostate cancer. *J Clin Oncol.* 2013;31(14):1748–57.
2. Stewart, Bernard W, and Chris Wild. *World Cancer Report 2014.* IARC, 2014. Consultado en <https://shop.iarc.fr/products/world-cancer-report-2014>.
3. OMS. Nota descriptiva: “Cáncer”. 2018. Consultado en <http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer>.
4. GLOBOCAN 2018 (IARC), available from <http://gco.iarc.fr/>.
5. Esquivel-Parra LM, Caicedo-Bolaños AM, Guaitarilla-Soto JM, García-Perdomo HA. Una mirada general a los biomarcadores para la tamización y el diagnóstico temprano del cáncer de próstata. *Urol Colomb.* 2017;26(2):110-6.
6. Ferlay J, Ervik M, Lam F, Colombet M, Mery L, Piñeros M, Znaor A, Soerjomataram I, Bray F. *Observatorio Global del Cáncer: Cáncer Hoy.* Lyon, Francia: Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer. 2018. Disponible en: <https://gco.iarc.fr/today>, .
7. Ferlay J, Shin H, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin D. Estimates of worldwide burden of cancer in 2015: 127: 2893-2917.
8. Thompson DJ, Genovese G, Halvardson J, Ulirsch JC, Wright DJ, Terao C, et al. Genetic predisposition to mosaic Y chromosome loss in blood. *Nature.* 2019;575: 652-657.
9. Gao T, Joyce BT, Liu L, Zheng Y, Dai Q, Zhang Z, et al. DNA methylation of oxidative stress genes and cancer risk in the Normative Aging Study. *Am J Cancer Res.* 2016;6:553–61.
10. Perdana NR, Mochtar CA, Umbas R, Hamid AR. The Risk Factors of Prostate

Cancer and Its Prevention: A Literature Review. *Acta Med Indones.* 2016;48(3):228-238.

11. Thalgott, M., Kron, M., Brath, J.M. et al. Men with family history of prostate cancer have a higher risk of disease recurrence after radical prostatectomy. *World J Urol.* 2018; 36: 177–185.
12. García-Perdomo HA, Zapata-Copete JA, Sánchez A. An updated and global review on prostate cancer. *Rev. Fac. Med.* 2018;66(3):429-37.
13. Kucera R, Pecen L, Topolcan O, Dahal AR, Costigliola V, Giordano FA, Golubnitschaja O. Prostate cancer management: long-term beliefs, epidemic developments in the early twenty-first century and 3PM dimensional solutions. *EPMA J.* 2020;11(3):399-418.
14. Huang CH, Chou YH, Yeh HW, Huang JY, Yang SF, Yeh CB. Risk of Cancer after Lower Urinary Tract Infection: A Population-Based Cohort Study. *Int J Environ Res Public Health.* 2019;16 (3): 390.
15. Fan CY, Huang WY, Lin KT, Lin CS, Chao HL, Yang JF, et al. Lower Urinary Tract Infection and Subsequent Risk of Prostate Cancer: A Nationwide Population-Based Cohort Study. *PLoS One.* 2017; 12(1): e0168254.
16. Santos PB, Patel H, Henrique R, Félix A. Can epigenetic and inflammatory biomarkers identify clinically aggressive prostate cancer? *World J Clin Oncol.* 2020; 11(2): 43-52.
17. Darcey E, Boyle T. Tobacco smoking and survival after a prostate cancer diagnosis: A systematic review and meta-analysis. *Cancer Treat Rev.* 2018;70:30–40.
18. Kelly SP, Lennon H, Sperrin M, Matthews C, Freedman ND, Albanes D, et al. Body mass index trajectories across adulthood and smoking in relation to prostate cancer risks: the NIH-AARP Diet and Health Study. *Int J Epidemiol.* 2019;48:464–73.
19. Huncharek M, Haddock S, Reid R, Kupelnick B. Smoking as a risk factor for

prostate cancer: A metaanalysis of 24 prospective cohort studies. *Am J Public Health*. 2010;100:693–701.

20. Andriole GL, Crawford ED, Grubb RL, Buys SS, Chia D, Church TR, Fouad MN, Gelmann EP, Kvale PA, Reding DJ, Weissfeld JL, Yokochi LA, O'Brien B, Clapp JD, Rathmell JM, Riley TL, Hayes RB, Kramer BS, Izmirlian G, Miller AB, Pinsky PF, Prorok PC, Gohagan JK,.
21. Orozco Martinez A, Aguayo Chavez A. Prostatectomía radical, radioterapia y vigilancia activa sin diferencias estadísticamente significativas en los resultados de mortalidad de pacientes con cáncer de próstata localizado. *Rev Mex Urol*. 217;77(2): 85-88.
22. Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer de Próstata. Guía de Evidencias y Recomendaciones: Guía de Práctica Clínica. México, CENETEC; 2018 [Consultada 09 de septiembre 2021]. Disponible en: <http://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/140GER.pdf>.
23. Ward JF, Zincke H, Bergstralh EJ, Slezak JM, Myers RP, Blute ML. .The impact of surgical approach (nerve bundle preservation versus wide local excision) on surgical margins and biochemical recurrence following radical prostatectomy. *J Urol* 2004;172:1328-3.
24. Bott SR, Freeman AA, Stenning S, Cohen J, Parkinson MC. Radical prostatectomy: pathology findings in 1001 cases compared with other major series and over time. *BJU Int*. 2005;95(1):34-9.
25. Annala M, Struss WJ, Warner EW, et al: Treatment outcomes and tumor loss of heterozygosity in germline DNA repair-deficient prostate cancer. *Eur Urol*. 2017; 72:34-42.
26. Pritchard CC, Mateo J, Walsh MF, et al: Inherited DNA-repair gene mutations in men with metastatic prostate cancer. *N Engl J Med*. 2016; 375:443-453.
27. Eeles R, Goh C, Castro E, et al: The genetic epidemiology of prostate cancer and its clinical implications. *Nat Rev Urol*. 2014;11:18-31.

28. Edwards SM, Kote-Jarai Z, Meitz J, Hamoudi R, Hope Q, Osin P, Jackson R, Southgate C, Singh R, Falconer A, Dearnaley DP, Ardern-Jones A, Murkin A, et al. Two percent of men with early-onset prostate cancer harbor germline mutations in the BRCA2 gene. *Am J*.
29. Thompson D, Easton D. Variation in cancer risks, by mutation position, in BRCA2 mutation carriers. *Am J Hum Genet*. 2001; 68:410–419.
30. Castro E, Goh C, Olmos D, Saunders E, Leongamornlert D, Tymrakiewicz M, Mahmud N, Dadaev T, Govindasami K, Guy M, Sawyer E, Wilkinson R, Ardern-Jones A, et al. Germline BRCA mutations are associated with higher risk of nodal involvement, distant metastasi.
31. Castro E, et al. PROREPAIR-B: A Prospective Cohort Study of the Impact of Germline DNA Repair Mutations on the Outcomes of Patients With Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. *J Clin Oncol*. 2019; 37(6):49-503.

## ANEXOS

### Instrumento de recolección de datos



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
SUBDIVISIÓN DE ESPECIALIDADES MÉDICAS  
HOSPITAL ESPAÑOL DE MEXICO**



**“COMPARACIÓN DEL SEGUIMIENTO DE PACIENTES CON CÁNCER DE PRÓSTATA SOMETIDOS A PROSTATECTOMÍA RADICAL +/- LINFADENECTOMÍA CON BRCA2 POSITIVO Y NEGATIVO. UNA SERIE DE CASOS”**

**DATOS DEL PACIENTE**

**Fecha:**

Datos del paciente	Índice de Masa Corporal	Antecedentes heredofamiliares de cancer de prostata	
<b>Iniciales:</b> _____ <b>Edad:</b> _____ años <b>Tabaquismo:</b> 1. Si 2. No	1. Normal: 18.5 -24.9 2. Sobrepeso: 25-25.9 3. Obesidad I: 30-34.9 4. Obesidad II 35 -39.9 5. Obesidad III >40	1. Padre 2. Hermano 3. Abuelo Paterno 4. Abuelo materno 5. Tíos paternos 6. Tíos maternos 7. Otro 8. Negados	

**Variables Clínicas**

1. APE inicial
2. Fracción libre
3. Resultado histopatológico de biopsia transrectal de próstata
  - Gleason
  - ISUP / Grado grupo
  - Porcentaje de tejido afectado
4. Cálculo de tablas de Partin
  - Órgano confinado
  - Extensión extraprostática
  - Invasión a vesículas seminales
  - Invasión ganglionar
5. Estudios de extensión (gamagrama óseo, resonancia magnetica, PET-PSMA )
6. ECOG

- 7. Karnofsky**
- 8. Cálculo de CAPRA-S**
- 9. SI > 70 años cálculo de G8**
- 10. SI > 65 Años cálculo de CISR-G**
- 11. Cálculo de índice de Charlson**
- 12. Cálculo de TNM, EC Y Grupos de riesgo basado en NCCN**
- 13. Cirugía**
  - **Tipo de cirugía**
  - **Duración**
  - **Sangrado**
  - **Necesidad de transfusión**
  - **Realización o no de linfadenectomía**
  - **Reporte histopatológico de pieza quirúrgica**
    - **Tamaño de prostata**
    - **Tipo de tumor**
    - **Gleason obtenido en la pieza**
    - **Tumor unico o multifocal (localizazación y tamaño)**
    - **Invasión a estructuras adyacentes y márgenes**
- 14. Reestadificación posterior a procedimiento quirúrgico**
- 15. BRCA2 mutado**
- 16. APE posterior a prostatectomía (NADIR)**
- 17. APE de seguieminto**
- 18. Necesidad de adyuvancia**