

**Factores predictivos de recurrencia bioquímica en paciente con cáncer de próstata
localizado sometidos a prostatectomía radical en un hospital de IV Nivel en
Bogotá – Colombia**

Investigador principal

David Augusto Cortés Páez
Residente de Urología
Fundación universitaria Sanitas

Co-investigadores

María Camila Bastidas Muñoz
Uróloga
Clínica Universitaria Colombia

Título a obtener

Especialista en Urología

Asesor metodológico

Sofía Elizabeth Muñoz Medina
Instructor asociado - Unidad de Investigación
Fundación universitaria Sanitas

Grupo de Investigación INURA

2025



Nota de Salvedad de Responsabilidad Institucional

La Fundación Universitaria Sanitas no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético de este.

Agradecimientos

Quiero expresar mi más sincero agradecimiento a todas las personas que, de una u otra manera, hicieron posible la realización de esta tesis de grado.

En primer lugar, agradezco a por sulas Dras. María Camila Batidas Muñoz y Sofia Elizabeth Muñoz Medina la valiosa orientación, paciencia y compromiso durante todo el proceso de investigación. Su experiencia y dedicación fueron fundamentales para alcanzar este objetivo.

Agradezco también a Fundación Universitaria Sanitas por brindarme las herramientas y el entorno adecuado para desarrollar mi formación académica.

Un agradecimiento muy especial a mi familia, por su amor incondicional, apoyo constante y confianza en mí. Gracias por estar a mi lado en cada etapa de este camino, quienes siempre creyeron en mí.

Finalmente, agradezco a todas aquellas personas que, directa o indirectamente, contribuyeron al desarrollo de esta tesis y a mi crecimiento personal y profesional.

Contenido

Lista de figuras	6
Lista de tablas	7
Abreviaciones	8
1. 10	
2. 111	
3. 122	
4. 122	
5. 13	
6. ¡Error! Marcador no definido.	13
7. ¡Error! Marcador no definido.	
8. 20	
8.1. 20	
9. ¡Error! Marcador no definido.	
10. ¡Error! Marcador no definido.	
10.1. 20	
10.2. 20	
10.3. ¡Error! Marcador no definido.	
10.4. 21	
10.5. 21	
10.6. 21	
10.7. 21	
10.8. ¡Error! Marcador no definido.	
10.9. 21	
10.10. ¡Error! Marcador no definido.	

- 10.11. 25
- 10.12. 25
- 10.13. **¡Error! Marcador no definido.**
- 10.14. 26
- 10.15. 26
- 10.16. 26

- 11. 27
- 12. **¡Error! Marcador no definido.**
- 13. 27
- 14. 32
- 15. 3434
- 16. **¡Error! Marcador no definido.**

Lista de figuras

Figura 1. Curva de supervivencia de recaída bioquímica

30

Lista de tablas

Tabla 1. Lista de variables	20
Tabla 2. Características y comparación de pacientes con y sin recurrencia bioquímica	28
Tabla 3. Modelo predictivo de recurrencia bioquímica	31
Tabla 411	

Abreviaciones

BCR: Recurrencia bioquímica.

CAC: Cuenta de Alto Costo.

CAPRA: Puntuación de Evaluación del Riesgo de Cáncer de Próstata.

CCS: Supervivencia cáncer específica.

CPG: Grupo Pronóstico de Cambridge.

DCE-MRI: Resonancia magnética con contraste dinámico.

DRE: Examen digital rectal.

DWI: Imagen ponderada por difusión.

EAU: Asociación Europea de Urología.

EBT: Radioterapia de haz externo.

ECE: Extensión extracapsular.

ESUR: Sociedad Europea de Radiología Urogenital.

GS: Sistema de Gleason.

GS: Supervivencia global.

ISUP: Sociedad Internacional de Patología Urológica.

LVI: Invasión linfovascular.

MFS: Supervivencia libre de metástasis.

MFS: Supervivencia libre de metástasis.

mp-MRI: Resonancia magnética multiparamétrica de próstata.

NCCN: Red Nacional Integral del Cáncer.

PB: Biopsia de próstata.

PCa: Cáncer de próstata.

PI-RADS: Sistema de Informes y Datos de Imágenes de Próstata.

PNI: Invasión perineural.

PSA: Antígeno prostático específico.

PSAD: Densidad de antígeno prostático específico.

PSADT: Tiempo de duplicación del antígeno prostático.

PSM: Márgenes quirúrgicos positivos.

RP: Prostatectomía radical.

SVI: Invasión de las vesículas seminales.

T2WI: Imagen ponderada en T2.

1. Resumen

Introducción

El cáncer de próstata es el segundo cáncer más comúnmente diagnosticado y la quinta causa principal de muerte por cáncer en hombres a nivel mundial, Entre el 20% al 50% de los hombres con cáncer de próstata desarrollarán recurrencia bioquímica dentro de los 10 años posteriores a la terapia definitiva inicial.

Objetivo

Determinar los factores predictivos de recurrencia bioquímica en pacientes con cáncer de próstata localizado sometidos a prostatectomía radical como parte del tratamiento local con intención curativa.

Metodología

Estudio observacional analítico de cohorte retrospectivo, se incluyeron pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de cáncer de próstata localizado no metastásico que fueron sometidos a prostatectomía radical y se excluyeron quienes recibieron tratamientos alternativos previos, o con datos incompletos en el seguimiento de los pacientes. Se calculó un tamaño de muestra de 200 pacientes. Se evaluaron las variables de desenlace de persistencia bioquímica, recurrencia bioquímica, supervivencia libre de recurrencia bioquímica, determinando variables predictivas con un modelo de regresión.

Resultados

Se incluyeron a 199 pacientes entre 2020 a 2023, con un promedio de edad de 64,87 años), la mayoría de los pacientes tuvieron un estadio tumoral preoperatorio cT1C (51,76%) y Nx (61,31%) y un estadio tumoral posoperatorio pT2 (67,34%), N0 (88,44%), como factores predictivos de recurrencia bioquímica se encontró tener un mayor PSA inicial (OR: 1.19; IC95%: 1,08 - 1,31, $p = 0,000$), un compromiso de vesículas seminales (OR: 10.21; IC95%: 2,09 - 49,65, $p = 0,004$) y un mayor margen quirúrgico positivo (OR: 3.52; IC95%: 1,48 - 8,39, $p = 0,004$).

Conclusiones

El PSA preoperatorio, la invasión de las vesículas seminales y la presencia de márgenes quirúrgicos positivos fueron los factores predictivos más importantes en el desarrollo de recurrencia bioquímica posterior a la prostatectomía radical en este estudio.

Palabras clave

Cáncer de próstata, recurrencia bioquímica, prostatectomía radical.

2. Abstract

Background

Prostate cancer is the second most diagnosed cancer and the fifth leading cause of cancer death in men worldwide. Between 20% and 50% of men with prostate cancer will develop biochemical recurrence within 10 years of initial definitive therapy.

Objective

To determine the predictive factors for biochemical recurrence in patients with localized prostate cancer undergoing radical prostatectomy as part of local treatment with curative intent.

Methodology

This was a retrospective, observational, analytical cohort study. Patients over 18 years of age were diagnosed with localized, non-metastatic prostate cancer who underwent radical prostatectomy were included. Patients who had received previous alternative treatments or had incomplete follow-up data were excluded. A sample size of 200 patients was calculated. The outcome variables of biochemical persistence, biochemical recurrence, and biochemical recurrence-free survival were evaluated, determining predictive variables using a regression model. Results

Results

199 patients were included between 2020 and 2023, with a mean age of 64.87 years. Most patients had a preoperative tumor stage of cT1C (51.76%) and Nx (61.31%), and a postoperative tumor stage of pT2 (67.34%), N0 (88.44%). Predictors of biochemical recurrence were a higher initial PSA (OR: 1.19; 95% CI: 1.08 - 1.31, $p = 0.000$), seminal vesicle involvement (OR: 10.21; 95% CI: 2.09 - 49.65, $p = 0.004$), and a larger positive surgical margin (OR: 3.52; 95% CI: 1.48 - 8.39, $p = 0.004$).

Conclusions

Preoperative PSA, seminal vesicle invasion, and the presence of positive surgical margins were the most important predictors of biochemical recurrence after radical prostatectomy in this study.

Keywords

Prostate cancer, biochemical recurrence, radical prostatectomy.

3. Planteamiento del problema

El PCa es el segundo cáncer más comúnmente diagnosticado y la quinta causa principal de muerte por cáncer en hombres a nivel mundial, con más de 1.460.000 casos estimados y 396.000 muertes en 2022 (1). Se prevé que para 2040, la carga de PCa habrá aumentado a aproximadamente 2.4 millones de casos y 712.000 muertes únicamente debido al envejecimiento y crecimiento de la población mundial (2). En Colombia, el PCa es la neoplasia más frecuente entre los hombres. Se reportaron 5.793 casos nuevos entre los años 2022 y 2023, representando el 9,85% del total de los casos de cáncer diagnosticados en Colombia (3).

Globalmente está aceptado la terapia local definitiva con PR o EBT para pacientes con enfermedad de riesgo intermedio y una esperanza de vida superior a 10 años o para pacientes con enfermedad de mayor riesgo y una esperanza de vida superior a 5 años (4). Sin embargo, entre el 20 % y el 50 % de los hombres con PCa desarrollarán BCR dentro de los 10 años posteriores a la terapia definitiva inicial (5). Es bien conocido que la BCR se asocia con una menor MFS (34%) a los 8 años (6). Así mismo a una mayor CCS a los 5, 10 y 15 años desde el momento desde la BCR estimada del 93 %, 73% y 55% respectivamente (6).

En la actualidad se dispone de una gran variedad de factores clínico-patológicos como herramientas para predecir la BCR posterior a la terapia local con intención curativa, sin embargo, la mayoría de estas herramientas son evaluadas en el periodo posoperatorio, así mismo la precisión de cada una es limitada. La predicción de BCR previo al tratamiento local con intención curativa es un factor clínicamente relevante para determinar las opciones de tratamiento primario, las terapias adyuvantes y el asesoramiento del paciente.

Con la implementación de nuevos biomarcadores o modalidades de imagen se puede mejorar potencialmente la precisión predictiva de la BCR. La introducción de la mp-MRI y su capacidad de proporcionar información valiosa sobre la anatomía y las características de la glándula prostática, así como la identificación de factores predictivos de BCR posterior al tratamiento local con intención curativa ya conocidos como lo son el estadio clínico del tumor, el volumen tumoral, la presencia de ECE e SVI (7).

Esta prometedora herramienta puede revolucionar y proveer un modelo pronóstico de precisión utilizando variables imagenológicas para predecir la BCR en pacientes con PCa clínicamente significativo tras el tratamiento local con intención curativa, Sin embargo, pocos estudios han identificado el valor pronóstico de los hallazgos de la mp-MRI previo al tratamiento local con intención curativa para predecir la BCR. Algunos datos sugieren una sensibilidad del 94% y especificidad del 75% en la predicción de BCR en imágenes T2WI e imágenes DWI en pacientes sometidos a RP en PCa localizado (8).

4. Pregunta de investigación

¿Cuáles son los factores predictivos de recurrencia bioquímica en los paciente con cáncer de próstata localizado sometidos a prostatectomía radical?

- P: Pacientes con cáncer de próstata localizado.
- I: Prostatectomía radical.
- C: No grupo de comparación.
- O: Factores predictivos de recurrencia bioquímica.
- T: 01 de Enero del 2020 al 31 de Diciembre del 2023.

5. Justificación

Las tasas de mortalidad por PCa han disminuido desde mediados de la década de 1990 en América del Norte, Oceanía y Europa del norte y occidental probablemente debido a los avances en el tratamiento y la detección temprana. Durante el mismo período, las tasas de mortalidad aumentaron en muchos países de Asia, África y Europa central y oriental, probablemente debido a una combinación de mayor incidencia y acceso insuficiente a un tratamiento efectivo (9).

Esta disminución en la mortalidad se ha atribuido en gran medida a la implementación del cribado, modelos de estratificación de riesgos que a su vez conducen a un tratamiento dirigido eficaz. Un ejemplo de ellos es la RP y la EBT que son formas de tratamiento estándar en el tratamiento local con intención curativa para el PCa localizado. A pesar de los avances científicos de estas modalidades de tratamiento, cada una está sujeta al fracaso o la BCR que usualmente suele preceder a la progresión de la enfermedad y a la CCS.

Desafortunadamente el PCa se comporta de forma incipiente. Puede extenderse a los tejidos que rodean la próstata localmente, extenderse regionalmente a los ganglios linfáticos pélvicos o metastatizar a sitios distantes en el cuerpo. Pueden pasar meses, incluso años, antes de que los niveles séricos de PSA sean lo suficientemente elevados para ser detectables.

La recurrencia bioquímica es extremadamente heterogénea, así mismo, los factores clínico-patológicos predictivos establecidos para la BCR tienen una precisión limitada. Los intentos de aumentar la precisión de estos modelos con parámetros clínicos adicionales han producido un beneficio añadido limitado. Ante esta problemática la implementación de modalidades de imágenes como mp-MRI cuya utilidad radica en la estadificación y localización del PCa clínicamente significativo debido a su excepcional contraste de tejidos blandos y su alta resolución espacial. La implementación de un modelo predictivo de la probabilidad de BCR después del tratamiento local con intención curativa, que combine factores clínico-patológicos con los resultados de las imágenes, podría ser una herramienta indispensable para la toma de decisiones clínicas en los pacientes con PCa.

6. Marco teórico

El PCa es el segundo cáncer más comúnmente diagnosticado y la quinta causa principal de muerte por cáncer en hombres a nivel mundial, con más de 1.460.000 casos estimados y 396.000 muertes en 2022 (1). Se prevé que para 2040, la carga de cáncer de próstata habrá aumentado a aproximadamente 2.4 millones de casos y 712.000 muertes únicamente debido al envejecimiento y crecimiento de la población mundial (2). Este aumento en la



mortalidad se traduce en aproximadamente 7.5 millones de años de vida perdidos, siendo África, Asia y América Latina y el Caribe las regiones que experimentan el aumento más pronunciado en la predicción de años de vida perdidos (10).

En Colombia, el PCa es la neoplasia más frecuente entre los hombres. Durante el periodo comprendido entre el 2 de enero de 2022 y el 1º de enero de 2023, se reportaron a la Cuenta de Alto Costo (CAC) 5.793 casos nuevos, representando el 9,85% del total de los casos de cáncer diagnosticados durante ese periodo (3). La mayoría de los casos nuevos se diagnostican en hombres de 65 a 74 años, siendo un cáncer muy poco común en hombres menores de 45 años. Por otro lado, hasta el 80% de los hombres se diagnosticarán con PCa a la edad de 80 años; sin embargo, la mayoría de estos cánceres son de crecimiento lento, de bajo grado, relativamente inofensivos y tienen poco impacto en la supervivencia en este grupo de edad (11).

La etiología y la patogénesis del cáncer de próstata son muy complejas, y su etiología exacta no está clara. Estudios etiológicos han demostrado que el cáncer de próstata está estrechamente relacionado con la genética, la edad y factores exógenos (como factores ambientales y hábitos alimentarios) (12).

Se estima que la prevalencia del PCa familiar es de alrededor del 20%, mientras que la tasa de PCa hereditario es de aproximadamente el 5% al 15% (13). Se han identificado algunos genes de predisposición al cáncer que afectan el riesgo de PCa, incluyendo la mutación hereditaria de HOXB13, que desempeña un papel significativo en la formación de la glándula prostática. Por lo tanto, las alteraciones genéticas en este gen específico pueden conducir a una mayor susceptibilidad al PCa a una edad más temprana, particularmente entre individuos de ascendencia europea (14). Otros genes como el BRCA1, BRCA2 se asocian principalmente con una susceptibilidad elevada de cáncer de ovario y de mama en mujeres. entre muchos otros genes relacionado están el ATM, CHEK2 y PALB2, MLH1, MSH2, MSH6 y PMS2 del síndrome de Lynch (15).

Anatómicamente la próstata se divide en cuatro zonas las cuales fueron descritas por McNeal en 1968: La zona Periférica (Representa el 70% del tejido glandular), la zona central (Representa el 25% tejido glandular), la zona transicional (Contiene glándulas mucosas) y la zona periuretral (Contiene glándulas submucosas y mucosas). Estadísticamente del 60% al 70% de los PCa se originan en la zona periférica, del 10% al 20% en la zona de transicional, y aproximadamente un 5% a 10% en la zona central (16,17).

Histológicamente casi todos los casos de PCa en adultos son del tipo adenocarcinoma (95%) cuyo origen histológico es del epitelio acinar. Existen variantes menos frecuentes, como el adenocarcinoma ductal, el carcinoma urotelial, las neoplasias escamosas, los carcinomas basocelulares y los tumores neuroendocrinos, que generalmente tienen un pronóstico más desfavorable. En raras ocasiones, la transformación maligna no epitelial da lugar al desarrollo de linfomas y sarcomas, más comúnmente tras la exposición a la radiación por un cáncer de recto previo, por ejemplo (18).



Unisanitas

Entre los casos de PCa recién diagnosticados, aproximadamente el 75% presenta enfermedad localizada (Limitada a la próstata) al momento de la presentación, el 14% presenta metástasis en ganglios linfáticos regionales y el 10% presenta metástasis a distancia (19). En pacientes con enfermedad metastásica al momento de la presentación, el hueso es el sitio más comúnmente afectado (82%) que por lo general se presenta con dolor óseo y fracturas patológicas (20). La metástasis a ganglios linfáticos no regionales (34%) y órganos viscerales (5%) es menos frecuente (21).

La estratificación del riesgo es la piedra angular para la toma de decisiones clínicas para los pacientes con PCa. La clasificación de grupos de riesgo D'Amico clasifica a los pacientes en grupos de riesgo bajo, intermedio y alto según los niveles séricos de antígeno prostático específico (PSA) previo al tratamiento, la puntuación en el sistema de Gleason (GS) de la biopsia y el estadio clínico del tumor (T), variables fácilmente disponibles para el médico. Originalmente se desarrolló con el objetivo de estimar el riesgo de BCR después del tratamiento primario para el PCa y se ha convertido en un estándar en la práctica clínica (22). Actualmente se están aplicando varios sistemas de clasificación de riesgo global para la estratificación del riesgo en pacientes con PCa de reciente diagnóstico, a saber, la Asociación Europea de Urología (EAU), la Red Nacional Integral del Cáncer (NCCN), el Grupo Pronóstico de Cambridge (CPG) y la puntuación de Evaluación del Riesgo de Cáncer de Próstata (CAPRA). Estos combinan variables pronósticas comúnmente aplicadas, como los niveles séricos de PSA, el estadio clínico del tumor y los grupos de grado de la Sociedad Internacional de Patología Urológica (ISUP), para formar subgrupos distintos a los previamente descritos por D'Amico (Riesgo bajo, intermedio y alto) de pacientes que comparten resultados oncológicos comparables (23).

El PCa se puede detectar en una etapa temprana, asintomática, mientras que aún es curable. Esto se llama cribado y/o tamizaje. El cribado para el cáncer de próstata se ha basado principalmente en el PSA y el examen digital rectal (DRE), con el objetivo de detectar el cáncer de próstata en sus etapas tempranas, reduciendo así la mortalidad específica por PCa (24). Sin embargo, el DRE tiene un valor diagnóstico notablemente bajo como prueba de cribado independiente o complementaria a los niveles séricos de PSA. Sin embargo, es una parte esencial de la evaluación clínica (25). Por lo tanto, el PSA es la prueba de cribado primaria para el PCa. Sin embargo, el cribado del PCa sigue siendo controvertido, con recomendaciones variables entre las sociedades médicas (26). Esta controversia surge de las preocupaciones sobre el posible sobrediagnóstico y sobretratamiento del PCa de bajo riesgo, las complicaciones de las biopsias innecesarias y la magnitud de los beneficios derivados del diagnóstico y tratamiento tempranos en relación con el daño potencial. La cirugía y la radioterapia son las principales modalidades de tratamiento para el PCa localizado, que generalmente resultan en resultados exitosos, pero conllevan a un riesgo de complicaciones como disfunción eréctil o incontinencia urinaria.

En pacientes con PCa localizado, las tasas CCS a 5 años se acercan al 100%. Este grupo de pacientes pueden recibir tratamiento local con intención curativa (RP o EBT, vigilancia activa u observación). La elección del tratamiento se basa en la estratificación del riesgo, la preferencia del paciente y la expectativa de vida (27). Globalmente esta aceptado la terapia

local con intención curativa (RP o EBT) en pacientes con enfermedad de riesgo intermedio y una expectativa de vida superior a 10 años o para pacientes con enfermedad de mayor riesgo y una expectativa de vida superior a 5 años (4). La decisión entre RP y EBT generalmente se basa en el perfil de seguridad y efectos adversos derivados del tratamiento, las comorbilidades del paciente y su capacidad para tolerar el tratamiento.

La RP como tratamiento quirúrgico curativo para el cáncer de próstata localizado fue desarrollada a principios del siglo XX por Young en el Hospital Johns Hopkins, mediante un acceso perineal. A mediados de siglo, Campbell popularizó el abordaje retropúbico diseñado por Millin. A pesar de que esta técnica proporcionaba un buen control local de la enfermedad, no tuvo una buena acogida entre los urólogos debido a sus dificultades técnicas, el alto porcentaje de complicaciones y a que la mayoría de los pacientes eran diagnosticados en un estadio tumoral en el que la curación ya no era posible. En la década de 1980, la implementación del PSA, la posibilidad de realizar múltiples biopsias guiadas por ecografía y la publicación por Walsh et al. en 1983 de su técnica para preservar los haces neurovasculares promovieron definitivamente a la prostatectomía retropúbica como un tratamiento con la intención de curar el PCa (28).

A pesar de la intervención temprana, entre el 20 % y el 50 % de los hombres con cáncer de próstata desarrollarán BCR dentro de los 10 años posteriores a la terapia definitiva inicial (5), que se define como un nivel sérico de PSA mayor o igual a 0,2 ng/mL confirmado en dos determinaciones separadas en pacientes sometidos a RP o un aumento de 2 ng/mL o más en el nivel sérico de antígeno prostático específico por encima del nadir en pacientes sometidos a EBT (29). Cabe destacar que la BCR puede representar una recurrencia en imágenes tanto local como sistémica, aumenta el riesgo de metástasis traducido en mortalidad específica por PCa, en pacientes con factores clínico-patológicos pre y postratamiento desfavorables desde el punto de vista pronóstico, incluyendo una puntuación en el GS alta y un tiempo de duplicación del antígeno prostático (PSADT) corto, entre otros (30, 31).

Se han descritos múltiples factores clínico-patológicos como herramientas para predecir la supervivencia libre de BCR posterior a la terapia local con intención curativa, entre los cuales están la PSAD que se introdujo inicialmente para controlar la contribución del tejido prostático normal al valor sérico del PSA. El objetivo era mejorar la especificidad de la prueba de PSA en el cribado del PCa, sin sacrificar la sensibilidad de la prueba (32). La PSAD tiene el potencial de predecir tanto las características patológicas adversas como la BCR después de la RP (33). Otros factores clínico-patológicos de predicción de supervivencia libre de recurrencia bioquímica son la extensión extracapsular (ECE), invasión de las vesículas seminales (SVI), márgenes quirúrgicos positivos (PSM), el volumen tumoral, PNI y la LV) (34).

El grado tumoral es fundamental en el tratamiento del cáncer de próstata. En 1978, la Sociedad Americana del Cáncer organizó una serie de talleres que compararon varios sistemas de clasificación del cáncer de próstata. El resultado fue la recomendación de adoptar el sistema de GS, por ser «*definible, simple, reproducible y tener una relevancia clínica convincente*». El GS es actualmente el sistema utilizado a nivel mundial para la

clasificación del PCa y ha demostrado ser un potente predictor del pronóstico del paciente, independientemente del tratamiento que reciba. Se basa completamente en las características arquitecturales del tumor, en lugar de las apariencias citológicas, y no se basa en el peor patrón. La puntuación en el GS tiene en cuenta los dos patrones más comunes que están presentes (35). Sin embargo, el sistema de clasificación de Gleason ha sufrido varias modificaciones a lo largo de los años. La ISUP organizó conferencias de consenso en 2005 y 2014. Como resultado, se introdujeron cambios significativos en la definición de los patrones individuales de grado del GS, así como en las normas para la notificación del GS. Los principales cambios en las descripciones de los patrones se describieron en 2005, mientras que la principal propuesta surgida de la conferencia de 2014 fue el novedoso sistema de Grupos de Grado. En este nuevo sistema, las puntuaciones del GS se asignaron a grupos de grado, del 1 al 5, para reflejar mejor las implicaciones pronósticas. En realidad, esta es una forma diferente de agrupar los grados/puntuaciones del GS en lugar de un sistema de clasificación totalmente nuevo (36).

El método cribado y diagnóstico convencional en hombres con niveles séricos elevados de PSA o DRE anormal consiste en la realización de una biopsia de próstata (PB) guiada por ecografía transrectal sistemática y aleatoria (37). Las principales desventajas son que no detecta una proporción sustancial de PCa clínicamente significativo (20%) debido a errores de muestreo, especialmente en la zona anterior de la próstata y un alto porcentaje de hombres son diagnosticados con enfermedad clínicamente insignificante, lo que puede resultar en un sobretatamiento posterior (37, 38). La resonancia magnética multiparamétrica de próstata (mp-MRI) desempeña un papel crucial en el avance del campo del diagnóstico del PCa, proporcionando información valiosa sobre la anatomía y las características de la glándula prostática. A diferencia de las técnicas de imagen tradicionales, la mp-MRI combina múltiples secuencias de imagen, que son sensibles a diferentes propiedades del tejido, para crear una representación completa y detallada de la próstata. La mp-MRI está emergiendo como una forma más precisa y no invasiva de identificar y describir el cáncer de próstata clínicamente significativo (39).

En 2012, la Sociedad Europea de Radiología Urogenital (ESUR) publicó la primera versión del Sistema de Informes y Datos de Imágenes de Próstata (PI-RADS) (40), que incluía recomendaciones básicas para la adquisición, interpretación e informes de la mp-MRI. Se concibieron tres protocolos diferentes (para detección, estadificación y evaluación de ganglios y huesos). Una puntuación de 1 a 5 indicaba la probabilidad de que un paciente tenga cáncer clínicamente significativo en cada secuencia de la mp-MRI. PI-RADSv2 se lanzó posteriormente en 2015. A diferencia de PI-RADS, PI-RADSv2 simplificó la interpretación de la resonancia magnética con contraste dinámico (DCE-MRI) e identificó secuencias dominantes en imágenes ponderadas en T2 (T2WI) para la zona de transición e imágenes ponderadas por difusión (DWI) para la zona periférica que determinaban la puntuación general de PI-RADSv2 (41). En 2019, se publicó la versión actual de este documento, denominada PI-RADSv2.1, que incluía una serie de aclaraciones y reajustes para solventar algunas inconsistencias o ambigüedades detectadas en la versión anterior (42).

7. Estado del arte

La RP sigue siendo una de las dos modalidades de tratamiento por excelencia para PCa en consecuencia a sus excelentes resultados oncológicos. Desde principios de los años 80 en adelante, los resultados oncológicos de los pacientes con PCA han mejorado sustancialmente debido a la introducción del PSA, el auge del diagnóstico histopatológico mediante la implementación de la PB, el cribado como método de prevención y promoción a un diagnóstico temprano y a los refinamientos anatómicos de las técnicas quirúrgicas como Walsh et al. en 1983 (28). Würnschimmel et al. En un estudio retrospectivo evaluó los desenlaces oncológicos en 22.843 pacientes con PCa localizados sometidos a RP entre 1992 y 2017 encontrando una supervivencia libre de BCR a 20 años fue del 78,7% para los pacientes de bajo riesgo según la estratificación de riesgo de la NCCN, del 59,2% para los de riesgo intermedio y del 34,5% para los de alto riesgo. Del mismo modo también evidenciaron una MFS a 20 años del 96,8% para los pacientes de bajo riesgo, del 85,9% para lo de riesgo intermedio, del 64,8% para los de alto riesgo y del 64,1% para los pacientes de muy alto riesgo. Una CCS a 20 años del 90,1% para los pacientes de bajo riesgo, del 83,2% para los de riesgo intermedio, del 69,6% para los de alto riesgo y del 60,8% para los pacientes de muy alto riesgo (9).

Sin embargo, después del tratamiento primario para el PCa localizado antes del desarrollo de enfermedad metastásica detectable mediante imágenes convencionales, casi un tercio de los hombres experimentarán elevación únicamente del PSA denominado BCR durante un período de tiempo en donde puede o no progresar a enfermedad metastásica en el futuro. Aquellos pacientes que experimentan BCR son un grupo heterogéneo con diferentes características histopatológicas que se han demostrado como factores para el desarrollo de BCR. Guo et al. En una revisión sistémica y metaanálisis de 50.028 pacientes evaluó el valor predictivo del grado de Gleason primario y el estadio patológico del tumor primario con el desarrollo de BCR encontrando que en comparación con el Gleason primario 3, el Gleason primario 4/5 se asoció con un riesgo significativamente mayor de BCR (HR: 1,61; IC del 95 %: 1,34-1,93, P <0,001). Del mismo modo en comparación del estadio con pT2, pT3 se asoció con un riesgo significativamente mayor de BCR (HR: 1,68; IC del 95%: 1,22-2,31, P = 0,001) (43).

Beckmann et al. En un estudio retrospectivo de 2827 pacientes con PCa pT2-3b/N0/M0 sometidos a RP evaluó los desenlaces oncológicos en los pacientes con presencia de PSM evidenciando un riesgo de BCR a cinco años del 21% y del 40% para PMS en comparación con el 13% para márgenes negativos (HR: 2,5; IC del 95 %: 2,1-3,1). Así mismo una incidencia acumulada de muerte por PCa a cinco años del 0,5% en general, del 1% en hombres con PSM y del 0,3% en aquellos con márgenes negativos (44).

Otros factores histopatológicos se han asociado como posibles predictores de BCR como lo son la PNI y la LVI. Stankovic et al. En un estudio retrospectivo de 1040 pacientes con PCa sometidos a RP. Evidencio que la presencia de PNI se asoció significativamente con BCR. En conjunto, en comparación con aquellos sin PNI, los pacientes con PNI tuvieron una tasa más alta de BCR (25.3 vs 16.5%, p < 0.001). Así mismo la GS también fue significativamente más larga para los pacientes sin PNI (media 187.9 vs 165.5 meses, p <

0.001, IC 95%) (7). Por otro lado, Karwacki et al. En una revisión sistemática y metaanálisis de 417.660 pacientes evaluaron la asociación entre la LVI y la BCR evidenciando que la LVI se asoció con un riesgo casi doble de BCR (HR: 1,96, IC del 95% 1,73-2,21; $p < 0,00001$). Así mismo se evidenció un mayor riesgo de progresión a enfermedad metastásica (HR: 9,10; IC del 95%: 5,46-15,17; $p < 0,00001$) (8).

En las últimas dos décadas, el papel de la mp-MRI se ha establecido como el método de elección para la detección de lesiones sospechosas de cáncer clínicamente significativo y la estadificación local del PCa. El conocimiento de la presencia de ECE e SVI es esencial para determinar el pronóstico y la estratificación del riesgo, ya que la enfermedad ECE se asocia con una mayor riesgo de BCR. Rehman et al. En un estudio retrospectivo de 69 pacientes con PCa sometidos a RP. Evaluaron el valor pronóstico de la ECE y la SVI en combinación evidenciando la presencia en el 33,9% pacientes, así mismo el riesgo relativo de BCR en pacientes con ECE y la SVI en comparación con aquellos pacientes con SVI únicamente (HR: 2,71; IC del 95%: 0,705–10,5. (45-46).

Así mismo la presencia ECE cobra gran importancia en la planificación del tratamiento quirúrgico, mientras que la SVI se asocia a tasas de cirugía fallida que requieren otras modalidades de tratamiento (45). Caglic et al. En un estudio retrospectivo de 135 pacientes evaluó el rendimiento diagnóstico de la mp-MRI en la predicción tanto de ECE como de SVI evidenciando una sensibilidad del 66,2 % y una especificidad del 87,2 % en la detección de ECE y una sensibilidad del 83,3% y especificidad del 97,8% en la detección de SVI lo que lo convierte en una herramienta eficaz en la estadificación del estadio clínico del tumor (46).

Los hallazgos de la mp-MRI están estrechamente relacionados con los resultados oncológicos a largo plazo después del tratamiento local con intención curativa en los pacientes con PCa localizado. Peng et al. En un estudio retrospectivo de 170 pacientes con PCa que se sometieron a mp-MRI y posterior RP, evaluaron el poder pronóstico de la anatomía pélvica para predecir la supervivencia libre de BCR evidenciando que la edad ≤ 60 años (HR: 4,17; IC del 95%, 1,42-12,24; $p = 0,009$), la longitud de contacto capsular ≤ 19 mm (HR: 2,80; IC del 95%, 1,47-5,33, $p = 0,002$), la distancia del tumor a la uretra membranosa proximal (HR, 0,31; IC del 95%, 0,15-0,65; $p = 0,002$), el ancho uretral $\leq 9,7$ mm (HR: 2,31; IC del 95%, 1,11-4,79, $p = 0,025$) y el volumen anual de cirugías (HR: 0,36; IC del 95%, 0,18-0,72; $p = 0,004$) son factores de riesgo independientes para el desarrollo de BCR (47).

Por otro lado, Kim et al. En un estudio retrospectivo de 159 pacientes con PCa sometidos a RP, evaluaron el valor pronóstico de la SVI en la mp-MRI preoperatoria evidenciando una supervivencia libre de BCR significativamente menor en el grupo con SVI en comparación con el grupo sin SVI (21 frente a 9 meses (HR: 1.913; IC del 95%, 1.003–3.648, $P = 0.049$) (48).

Kang et al. En un estudio retrospectivo de 203 pacientes con PCa de riesgo intermedio sometidos a RP asistida por robot, evaluaron predictores clínicos de patología favorable y BCR, evidenciando que el grupo de pacientes con PSAD $< 0,19$ se asoció con una patología

favorable en comparación con el grupo PSAD $\geq 0,38$ (HR: 5.42; IC del 95%, 1,01–28.97, P = 0.048). Del mismo modo una supervivencia libre de BCR de 1 y 3 años del 94,6 % y el 91,8 % para los pacientes con patología favorable, mientras que fueron del 78,9 % y el 63,9 % para los pacientes con patología desfavorable (HR: 4,641; IC del 95% 1,109–19,417, P = 0,036) (49).

8. Objetivo general

Determinar cuáles son los factores predictivos de recurrencia bioquímica en los pacientes con cáncer de próstata localizado sometidos a prostatectomía radical como parte del tratamiento local con intención curativa.

8.1. Objetivos específicos

- Caracterizar la población del trabajo de investigación.
- Determinar la supervivencia libre de recurrencia bioquímica en los pacientes con cáncer de próstata localizado sometidos a prostatectomía radical como parte del tratamiento local con intención curativa.
- Identificar cuáles son variables imagenológicas en la resonancia multiparamétrica de próstata son predictores de recurrencia bioquímica.

9. Hipótesis

Hipótesis nula: Las variables clínicas, imagenológicas, bioquímicas histopatológicas no son factores predictivos de recurrencia bioquímica en paciente con cáncer de próstata localizado sometidos a prostatectomía radical.

Hipótesis alternativa: Algunas variables clínicas, imagenológicas, bioquímicas histopatológicas son factores predictivos de recurrencia bioquímica en paciente con cáncer de próstata localizado sometidos a prostatectomía radical.

10. Metodología

10.1. *Tipo y diseño de estudio*

Estudio primario: Estudio observacional analítico de cohorte retrospectivo.

10.2. *Ubicación espacio-temporal*

Se llevó a cabo en la Clínica Universitaria Colombia, en la ciudad de Bogotá - Colombia, en el periodo comprendido entre el 01 enero del 2020 y el 31 de diciembre del 2023.

10.3. *Población blanco*

Pacientes mayores de 18 años sometidos a prostatectomía radical, procedimiento realizado en la Clínica Universitaria Colombia, en la ciudad de Bogotá - Colombia.

10.4. **Población de estudio**

Pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata localizado no metastásico sometidos a prostatectomía radical como parte del tratamiento local con intención curativa.

10.5. **Criterios de inclusión**

Pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata localizado con al menos una resonancia magnética multiparamétrica de próstata preoperatoria.

10.6. **Criterios de exclusión**

- Pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata localizado quienes hayan recibido otra alternativa de tratamiento (Radioterapia externa, terapia de deprivación androgénica). Previo a la prostatectomía radical como tratamiento local con intención curativa.
- Pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata localizado sometidos a prostatectomía radical sin linfadenectomía pélvica bilateral.
- Datos incompletos o ausentes en el seguimiento de los pacientes.

10.7. **Tamaño de la muestra**

Teniendo en cuenta que se han evidenciado factores como el grado de Gleason primario y el estadio patológico del tumor primario, invasión perineural, extensión extracapsular e invasión de las vesículas seminales se pueden presentar entre el 13% al 33,9% (44, 46), con un alfa 0,05, poder 0,8, delta 0,19 al menos y una pérdida en el seguimiento del 10% se obtuvo un tamaño de muestra de 200 pacientes.

10.8. **Selección de la muestra**

La Selección de la muestra se realizó a partir de un muestreo no probabilístico de las historias clínicas de los pacientes. Las personas seleccionadas para la recolección de la información son los investigadores que hacen parte del estudio de investigación.

10.9. **Matriz de variables**

Tabla 1. Lista de variables

Variable	Definición operativa	Nivel de medición (Dependiente-Independiente)	Naturaleza (Cualitativa-Cuantitativa)	Escala (Nominal, Ordinal, Intervalo, Razón)	Unidad de medición – opciones de contestación
Edad	Años cumplidos que tiene el paciente en el año del procedimiento quirúrgico.	Independiente	Cuantitativa	Razón	Años cumplidos



Unisanitas

Año de la cirugía	Año en el cual se realizó el procedimiento quirúrgico.	Independiente	Cualitativa	Intervalo	Año del procedimiento quirúrgico
Examen rectal digital	Procedimiento médico para examinar la próstata en busca de anomalías.	Independiente	Cualitativa	Ordinal	0: Normal 1: Anormal
Estadio tumoral T preoperatorio	Estadio clínico del tumor antes de la cirugía.	Independiente	Cualitativa	Nominal	0: TX 1: T1C 2: T2A 3: T2B 4: T2C 5: T3A 6: T3B 7: T4
PSA Inicial	Niveles séricos del antígeno prostático específico previo a la biopsia de próstata o de la cirugía.	Independiente	Cuantitativo	Razón	Niveles séricos del antígeno prostático medidos en ng/dl
ISUP preoperatorio (Biopsia)	Sistema de gradación de la agresividad de los tumores prostáticos antes de la cirugía.	Independiente	Cualitativa	Ordinal	0: 1 1: 2 2: 3 3: 4 4: 5
Riesgo NCCN	Escala para clasificar el riesgo de progresión de la enfermedad y la probabilidad de metástasis.	Independiente	Cualitativa	Ordinal	0: Muy bajo riesgo 1: Bajo riesgo 2: Intermedio favorable 3: Intermedio desfavorable 4: Alto riesgo 5: Muy alto riesgo
Volumen prostático (mp-MRI)	Tamaño de la glándula prostática, medido en la resonancia magnética multiparamétrica de próstata.	Independiente	Cuantitativa	Razón	Tamaño de la glándula en cc



Categoría PI-RADS (mp-MRI)	Sistema de clasificación de probabilidad de cáncer de próstata clínicamente significativo.	Independiente	Cualitativa	Ordinal	0: PI-RADS 1 1: PI-RADS 2 2: PI-RADS 3 3: PI-RADS 4 4: PI-RADS 5
Extensión extracapsular (mp-MRI)	Diseminación del cáncer de más allá de la cápsula prostática.	Independiente	Cualitativa	Nominal	0: No 1: Si
Compromiso de vesículas seminales (mp-MRI)	Diseminación del cáncer de comprometiendo las vesículas seminales.	Independiente	Cualitativa	Nominal	0: No 1: Si
Diámetro en el eje mayor de la lesión más grande (mm) (mp-MRI)	Diámetro de la lesión más grande altamente sospechosa de cáncer de próstata clínicamente significativo.	Independiente	Cuantitativa	Razón	Tamaño de la lesión más grande en mm
Localización de la lesión o de las lesiones (mp-MRI)	Localización anatómica de la lesión o lesiones sugestivas de cáncer de próstata clínicamente significativo.	Independiente	Cualitativa	Nominal	0: Zona periférica 1: Zona transicional 2: Zona central 3: Zona fibromuscular anterior 4: Compromiso de ≥ 2 zonas
Densidad de PSA	Fórmula que se calcula dividiendo el nivel sérico de antígeno prostático	Independiente	Cuantitativa	Razón	Valor expresado en ng/mL/cm^3



Unisanitas

	especifico por el volumen de la próstata.				
Lesión unifocal o multifocal (Patología)	Presencia de uno o varios focos de tumor en el espécimen quirúrgico.	Independiente	Cualitativa	Nominal	0: Unifocal 1: Multifocal
Número de ganglios linfáticos resecaados (Patología)	Numero de ganglios linfáticos obtenidos en el espécimen quirúrgico.	Independiente	Cuantitativa	Razón	Numero de ganglios linfáticos
Número de ganglios linfáticos positivos (Patología)	Numero de ganglios linfáticos comprometidos por tumor obtenidos en el espécimen quirúrgico.	Independiente	Cuantitativa	Razón	Numero de ganglios linfáticos comprometidos por tumor
Márgenes quirúrgicos positivos (Patología)	Presencia de células tumorales en los bordes quirúrgicos.	Independiente	Cualitativa	Nominal	0: No 1: Si
Invasión linfovascular (Patología)	Diseminación de células tumorales dentro de los vasos linfáticos y sanguíneos.	Independiente	Cualitativa	Nominal	0: No 1: Si
Invasión perineural (Patología)	Diseminación de células tumorales dentro del tejido nervioso.	Independiente	Cualitativa	Nominal	0: No 1: Si
ISUP posoperatorio (Patología)	Sistema de gradación de la agresividad de los tumores prostáticos después de la cirugía.	Independiente	Cualitativa	Ordinal	0: 1 1: 2 2: 3 3: 4 4: 5
Volumen prostático (Patología)	Tamaño de la glándula prostática medido en el espécimen quirúrgico.	Independiente	Cuantitativa	Razón	Tamaño de la glándula en cc



Unisanitas

Persistencia bioquímica	Niveles séricos de antígeno prostático específico Mayor o igual a 0,1 ng/dl) al mes de la cirugía.	Independiente	Cualitativa	Nominal	0: No 1: Si
Recurrencia bioquímica	Niveles séricos de antígeno prostático específico Mayor o igual a 0,2 ng/dl) después de dos mes de la cirugía.	Independiente	Cualitativa	Nominal	0: No 1: Si

10.10. Fuentes de información

Historia clínica: Software de historia clínica Avicena y Sophia.

Imágenes: Software de imágenes Carescream Vue Motion.

Laboratorios y patología: Software Athenea Sistema y Soluciones.

10.11. Estandarización de mediciones

Los datos de laboratorios y patología se obtuvieron del software Athenea Sistema y Soluciones, sistema utilizado para la visualización de resultados de patología y laboratorios en la Clínica Universitaria Colombia cuyos resultados estandarizados por el mismo aplicativo. Del mismo modo los datos de imágenes diagnosticas se obtuvieron del software de imágenes Carescream Vue Motion. sistema utilizado para la visualización de las imágenes diagnósticas y así mismo proporciona el informe oficial realizado por los médicos Radiólogos adscritos a la Clínica Universitaria Colombia.

10.12. Sistematización de la información

Los datos recolectados de las variables previamente descritas se tabularon en una página de Microsoft Excel a la que solo los investigadores que hacen parte del estudio de investigación tendrán acceso, documento el cual estará ubicado en un Google Drive del investigador principal.

10.13. Control de calidad de la información

Todos los datos tabulados en la página de Microsoft Excel serán verificados por el investigador principal para garantizar la calidad y transparencia de la información recolectada. Con respecto a la base de datos de los pacientes únicamente los investigadores que hacen parte del estudio investigación tendrán acceso a dicho documento, garantizando la confidencialidad de los datos recolectados. Se realizará un asesoramiento y entrenamiento de manera virtual y/o presencial a los investigadores que hacen parte del estudio investigación en cuanto al correcto diligenciamiento de los formatos de recolección de la información.

10.14. Conducción del estudio

Inicialmente se realizó el protocolo de investigación en conjunto con el asesor metodológico, posterior al aval del asesor metodológico el protocolo de investigación se sometió a aprobación por parte del comité de ética médica, el cual aprobado por el comité de ética institucional CEIFUS el 22 de Mayo del 2025, registrado en el acta No. 019-25. Posterior a la aprobación del comité de ética, se seleccionarán de la base de datos institucional, todos los pacientes que cumplan los criterios de inclusión y exclusión en el periodo comprendido entre el 01 enero del 2020 y el 31 de diciembre del 2023. Los datos se tabularon en una página de Microsoft Excel, datos los cuales verificados por el investigador principal para el desarrollo de la base de datos. Posteriormente se realizó el análisis estadístico de los datos y los resultados, finalmente se procedió a la redacción del artículo de investigación con el objetivo de ser publicado en una revista indexada nacional y/o internacional..

10.15. Análisis de la información

Se realizó un análisis descriptivo de la información recolectada, las variables cualitativas se presentan como frecuencias absolutas y relativas y las variables cuantitativas se presentan a través de medidas de tendencia central y dispersión según la normalidad. Se utilizaron las curvas de Kaplan-Meier para representar los resultados de supervivencia. Se realizó una comparación entre los pacientes con y sin recurrencia utilizando la prueba de T de Student y U de Mann Withney para variables cuantitativas y la prueba de Chi² para las cualitativas teniendo una significancia estadística un valor de P menor a 0,05. Se realizó un análisis multivariado utilizando modelos de regresión logística para determinar las variables predictivas de recurrencia bioquímica, se incluyeron en el modelo aquellas variables con una valor p menor a 0,2 del análisis bivariado, siguiendo una estrategia “hacia atrás” realizando una evaluación del R cuadrado y posteriormente pruebas de bondad de ajuste (Prueba de Hosmer-Lemeshow). Se utilizó el programa estadístico STATA versión 17.

10.16. Control de sesgos

Sesgo de selección: Se debe cumplir estrictamente los criterios de inclusión y exclusión. Se verificará que el porcentaje de datos faltantes en las historias clínicas no sea mayor al 10%.



Sesgo de medición: Mediante la realización de pruebas piloto en la recopilación de datos para identificar y abordar posibles fuentes de sesgo en las mediciones.

11. Consideraciones éticas

Este estudio cumple con los principios bioéticos de la investigación en seres humanos, manteniendo la confidencialidad y anonimidad de los datos, siguiendo la declaración de Helsinki. El estudio fue aprobado por el comité de ética institucional CEIFUS el 22 de Mayo del 2025, registrado en el acta No. 019-25.

El estudio sigue las normas del Habeas Data: Se conservará la custodia de la base de datos para evitar su pérdida o manipulación mediante una copia de seguridad en Gmail – Google Drive del investigador principal con claves para su acceso disponibles únicamente para investigadores que hacen parte del estudio investigación.

No se hizo uso de ningún tipo de dato que revelara la identidad o pusiera en riesgo la confidencialidad de los datos de los pacientes, quienes se registran en la base de datos mediante un código alfanumérico no relacionado con la identidad del paciente.

Los resultados del proyecto de investigación se darán a conocer mediante la presentación del proyecto de investigación en un evento científico reconocido ante la comunidad científica de especialistas. Posteriormente se someterá a publicación en una revista indexada nacional y/o internacional. Es importante aclarar que, durante la divulgación del proyecto de investigación ante la comunidad científica, tanto en eventos científicos como en publicaciones, no se describirán datos de identificación de los pacientes involucrados.

12. Resultados

Se incluyeron a 199 pacientes entre 2020 a 2023, con un promedio de edad de 64,87 años (Desviación estándar DE: 6,29), con respecto a las variables preoperatorias la mayoría de los pacientes tuvieron un estadio tumoral cT1C (51,76%) y Nx (61,31%), el ISUP Preoperatorio predominante fue el grado 3 (34,17%), el riesgo NCCN predominante fue el intermedio desfavorable (28,64%). Con respecto a los hallazgos imagenológicos en la mp-MRI preoperatoria la mediana del volumen prostático fue de 54 cc (Rango intercuartílico RIC: 41 – 79), el 15,58% de los pacientes tuvieron compromiso extracapsular y el 8,04% tuvieron invasión de las vesículas seminales, la mediana del diámetro en el eje mayor de la lesión más grande fue del 12 mm (RIC: 10 – 16), la localización anatómica más frecuente de la lesión o las lesiones fue en la zona periférica (61,81%), la mediana de densidad del PSA fue de (0,15 ng/mL) (RIC: 0,09 – 0,22) y el 53,27% tuvieron lesiones multifocales.

Con respecto a las variables posoperatorias la mayoría de los pacientes tuvieron un estadio tumoral pT2 (67,34%), N0 (88,44%), la mediana de ganglios linfáticos resecados fue de 18 ganglios linfáticos (RIC: 13 – 24), el 28,64% de los pacientes tuvieron márgenes quirúrgicos positivos, el 13,57% tuvieron invasión linfovascular, el 73,37% tuvieron invasión perineural, el ISUP postoperatorio predominante fue el grado 3 (35,68%), la mediana del volumen prostático en el espécimen quirúrgico fue de 51 cc (RIC: 41 – 78), el 14,07% de los

pacientes tuvieron persistencia bioquímica y el 24,62% de los pacientes tuvieron recurrencia bioquímica (Tabla 2).

Se evidenciaron diferencias entre los pacientes que tuvieron recurrencia bioquímica y quienes no la presentaron, evidenciando un mayor estadio tumoral en el preoperatorio y postoperatorio, PSA inicial más alto, mayor riesgo NCCN, mayor volumen prostático inicial, extensión extracapsular, invasión de las vesículas seminales y diámetro de la lesión o las lesiones más grande, con lesiones predominantes multifocales, mayor número de ganglios linfáticos positivos, márgenes quirúrgicos positivos e invasión linfovascular, en quienes tuvieron recurrencia siendo resultados estadísticamente significativos ($p < 0,05$). Se evidencia el tiempo de recurrencia tuvo una mediana de 1 mes (RIC: 1 – 9), el 58,33% ($n=28$) presentó la recurrencia bioquímica en el primer mes postoperatorio considerándose eran quienes tenían persistencia bioquímica de un valor de PSA en el postoperatorio igual o mayor a 0,1 ng/dl, hasta un máximo de 24 y 45 meses un paciente para cada caso (la curva de supervivencia se presenta en la figura 1) y de estos pacientes que tuvieron recurrencia bioquímica el 57,14% tuvieron una persistencia bioquímica (Tabla 2).

Tabla 2. Características y comparación de pacientes con y sin recurrencia bioquímica

Variable	N= 199 (%)	Recurrencia 49 (24,62%)	Sin recurrencia 150 (75,28%)	Valor de p
Edad (años) (promedio, DE)	64,87 (6,29)	64,63 (6,60)	64,95 (6,22)	0,763
Examen rectal digital anormal	95 (47,74)	29 (59,18)	66 (44,0)	0,065
Estadio tumoral preoperatorio				0,000
T:	103 (51,76)	18 (36,73)	85 (56,67)	
T1C	29 (14,57)	4 (8,16)	25 (16,67)	
T2A	32 (16,08)	15 (30,61)	17 (11,33)	
T2B	23 (11,56)	6 (12,24)	17 (11,33)	
T2C	9 (4,52)	3 (6,12)	6 (4,0)	
T3A	3 (1,51)	3 (6,12)	0 (0)	
T3B				
N				0,058
NX	122 (61,31)	25 (51,02)	97 (64,67)	
N0	70 (35,18)	20 (40,82)	50 (33,33)	
N1	7 (3,52)	4 (8,16)	3 (2,00)	
PSA inicial (ng/dl) (mediana, RIC)	8,1 (6,3 – 11,1)	11 (8,9 – 17,5)	7,55 (5,8 – 10)	0,000
ISUP preoperatorio				0,053
1	37 (18,59)	4 (8,16)	33 (22,0)	
2	42 (21,11)	8 (16,33)	34 (22,67)	
3	68 (34,17)	18 (36,73)	50 (33,33)	
4	32 (16,08)	13 (26,53)	19 (12,67)	
5	20 (10,05)	6 (12,24)	14 (9,33)	
Riesgo NCCN				

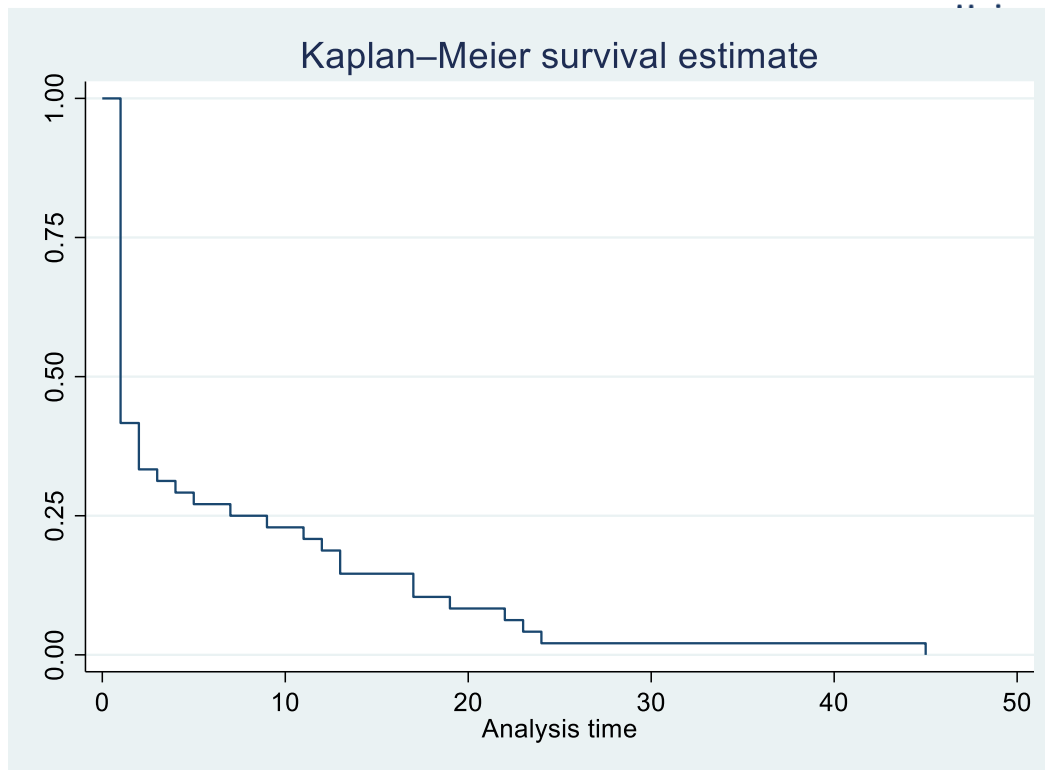
Muy bajo riesgo	11 (5,53)	0 (0)	11 (7,33)	Unisanitas 0,001
Bajo riesgo	29 (14,57)	3 (6,12)	26 (17,33)	
Intermedio favorable	46 (23,12)	10 (20,41)	36 (24,00)	
Intermedio desfavorable	57 (28,64)	13 (26,53)	44 (29,33)	
Alto riesgo	50 (25,13)	18 (36,73)	32 (21,33)	
Muy alto riesgo	6 (3,02)	5 (10,20)	1 (0,67)	
Volumen prostático (cc) (mediana – RIC)	54 (41 – 79)	60 (47 – 93)	52 (39 – 71)	0,012
Categoría PI-RADS				0,343
1	1 (0,50)	0 (0)	1 (0,67)	
2	28 (14,07)	5 (10,20)	23 (15,33)	
3	23 (11,56)	6 (12,24)	17 (11,33)	
4	95 (47,74)	20 (40,82)	75 (50,0)	
5	52 (26,13)	18 (36,73)	34 (22,67)	
Extensión extracapsular (mp-MRI)	31 (15,58)	19 (38,78))	12 (8,0)	0,000
Compromiso de las vesículas seminales	16 (8,04)	12 (24,49)	4 (2,67)	0,000
Diámetro en el eje mayor de la lesión más grande (mm) (mediana, RIC)	12 (10 – 16)	14 (11 - 19)	12 (10 – 15)	0,001
Localización de la lesión (mp-MRI)				0,248
Zona periférica	123 (61,81)	30 (61,22)	93 (61,0)	
Zona transicional	38 (19,10)	6 (12,24)	32 (21,33)	
Zona central	1 (0,50)	0 (0)	1 (0,67)	
Compromiso de 2 o más zonas	37 (18,59)	13 (26,53)	24 (16,0)	
Densidad del PSA (ng/ml/cc) (Mediana, RIC)	0,15 (0,09 – 0,22)	0,19 (0,11 – 0,36)	0,14 (0,09 – 0,2)	0,019
Tipo de lesión				0,023
Unifocal	93 (46,73)	16 (32,65)	77 (51,33)	
Multifocal	106 (53,27)	33 (67,35)	73 (48,67)	
Estadio tumoral postoperatorio				0,000
T:				
T2	134 (67,34)	22 (44,9)	112 (74,67)	
T3A	38 (19,10)	9 (18,37)	29 (19,33)	
T3B	26 (13,07)	17 (34,69)	9 (6,0)	
T4	1 (0,50)	1 (2,04)	0 (0)	
N				0,000
N0	176 (88,44)	34 (69,39)	142 (94,67)	
N1	23 (11,56)	15 (30,61)	8 (5,33)	
Número de ganglios resecados (mediana, RIC)	18 (13 – 24)	18 (16 – 23)	18 (13 – 24)	0,592

				Unisanitas
Número de ganglios linfáticos positivos				
0	176 (88,44)	35 (71,43)	141 (94,0)	
1	8 (4,02)	3 (6,12)	5 (3,33)	0,000
2	8 (4,02)	4 (8,16)	4 (2,67)	
3	3 (1,51)	3 (6,12)	0 (0)	
4	2 (1,01)	2 (4,08)	0 (0)	
7	1 (0,50)	1 (2,04)	0 (0)	
14	1 (0,50)	1 (2,04)	0 (0)	
Márgenes quirúrgicos positivos	57 (28,64)	26 (53,06)	31 (20,67)	0,000
Invasión linfovascular	27 (13,57)	17 (34,69)	10 (6,67)	0,000
Invasión perineural	146 (73,37)	38 (77,55)	108 (72,0)	0,445
ISUP postoperatorio				
1	21 (10,55)	1 (2,04)	20 (13,33)	
2	56 (28,14)	12 (24,49)	44 (29,33)	0,107
3	71 (35,68)	19 (38,78)	52 (34,67)	
4	39 (19,60)	12 (24,49)	27 (18,0)	
5	12 (6,03)	5 (10,20)	7 (4,67)	
Volumen prostático (Mediana, RIC)	51 (41 – 78)	52 (44 – 70)	50,5 (40 – 80)	0,678
Persistencia bioquímica	28 (14,07)	28 (57,14)	0 (0)	0,00
Tiempo total de seguimiento por supervivencia (Mediana, RIC)	17 (6 – 28)	1 (1 -9)	23 (14 -31)	0,00

Abreviaturas: PSA: Antígeno prostático, RIC: Rango intercuartílico, ISUP: Sociedad Internacional de Patología Urológica, NCCN: Red Nacional Integral del Cáncer, mp-MRI: Resonancia magnética multiparamétrica de próstata, PI-RADS: Sistema de Informes y Datos de Imágenes de Próstata

Fuente: Elaboración propia

Figura 1. Curva de supervivencia de recaída bioquímica



Fuente: Elaboración propia en Stata 17

Al realizar el análisis multivariado, se incluyeron las variables con una $p < 0,2$ del análisis bivariado, se hizo un modelo de regresión logística para determinar las variables predictivas de recurrencia bioquímica siguiendo una estrategia “hacia atrás”, evaluando variables colinealidad y haciendo la evaluación de bondad de ajuste (prueba de Hosmer-Lemeshow) ($p < 0,05$), encontrando que las variables predictivas del modelo fueron: tener un mayor PSA inicial, tener un estadio preoperatorio mayor a T2B, un compromiso de vesículas seminales y un mayor margen quirúrgico positivo eran predictivas de recurrencia bioquímica, mientras que una menor densidad del PSA presentó un OR protector, todas las variables incluidas en el modelo tuvieron un valor de p estadísticamente significativo ($p < 0,05$) excepto el estadio preoperatorio ($p: 0,078$) (Tabla 3).

Tabla 3. Modelo predictivo de recurrencia bioquímica

Variable	OR	DE	Valor de p	IC 95% LI	IC 95% LS
PSA inicial	1,19	0,06	0,000	1,08	1,31
Estadio preoperatorio T2B	2,38	1,18	0,078	0,01	1,89
Compromiso de vesículas seminales	10,21	8,24	0,004	2,09	49,65
Densidad del PSA	0,002	0,01	0,01	0,001	0,24
Márgenes quirúrgicos positivos	3,52	1,56	0,004	1,48	8,39

Abreviaturas: PSA: Antígeno prostático, OR: Odds Ratio, DE: Desviación estándar, IC: Intervalo de confianza del 95%, LI: Límite inferior, LS: Límite superior

Fuente: Elaboración propia con Stata 17

13. Discusión

En este estudio se encontró que el 24,62% de los pacientes tuvieron BCR, porcentaje acorde con los datos epidemiológicos. Shore et al. documentaron que entre el 20% al 50% de los hombres con PCa desarrollarán BCR dentro de los 10 años posteriores a la terapia definitiva inicial (5). Entre los factores que se asociaron a BCR en el presente estudio está el estadio tumoral mayor a T2B (OR: 2.38; IC del 95%: 0,01 - 1,89, $p = 0,078$) resultados similares al trabajo de Guo et al. quienes encontraron que el riesgo de BCR era estadísticamente significativo en comparación de los pacientes con estadio pT2 y pT3 (OR: 1,68; IC del 95%: 1,22 - 2,31, $p = 0,001$) (43). Por otro lado, Beckmann et. al. describió el impacto de los niveles de PSA preoperatorio, documentando que los pacientes con PSA de 10,1 a 20 ng/mL y mayor de 20 ng/mL tuvieron un tiempo significativamente más corto hasta la BCR que los pacientes con niveles de PSA preoperatorio más bajo (27 meses y 16 meses, respectivamente; $p = 0,0001$). Además, la diferencia en el tiempo hasta la progresión bioquímica fue estadísticamente significativa entre los dos grupos ($P = 0,0005$) (44), datos similares a los encontrados en este estudio en donde los niveles de PSA preoperatorio más altos se asociaron estadísticamente al desarrollo de recurrencia bioquímica (OR: 1.19; IC del 95%: 1,08 - 1,31, $p = 0,000$).

Teniendo en cuenta la definición de márgenes quirúrgicos positivos que se refiere a la células tumorales en contacto con el margen de resección. Beckmann et al. documentó un riesgo de BCR a cinco años entre el 21% al 40% en pacientes PSM, en comparación con el 13% para márgenes negativos (OR: 2.5; IC del 95%: 2,1 - 3,1, $p = <0,001$), con una incidencia acumulada de muerte por PCa a cinco años del 0,5% en general y del 1% en hombres con PSM (44). En este estudio se asoció como un predictor estadísticamente significativo para el desarrollo de BCR (OR: 3.52; IC del 95%: 1,48 - 8,39, $p = 0,004$) siendo mayor reportado en el estudio de Beckmann et al, lo cual demuestra la estrecha relación entre la experiencia del cirujano y los resultados de la RP. Es conocido que los pacientes con PCa tratados por cirujanos más experimentados tienen mejores resultados que los pacientes a quienes los operan cirujanos menos experimentados. Vickers et al. documentó que las probabilidades previstas de BCR a los 5 años fueron del 17,9% para pacientes tratados por cirujanos con 10 operaciones y del 10,7% para pacientes tratados por cirujanos con 250 operaciones, también documentó que la tasa de PSM influyó en la asociación entre la experiencia del cirujano y la BCR. La experiencia del cirujano con 250 cirugías frente a 10 cirugías (OR: 5.3; IC del 95%: 3,0 - 7,9, $p = 0,001$) (50).

La introducción de la mp-MRI tiene capacidad de proporcionar información valiosa sobre la anatomía y las características de la glándula prostática, así como la identificación de factores predictivos de recurrencia bioquímica posterior al tratamiento local con intención curativa como el estadio clínico, el volumen tumoral, la presencia de ECE e SVI (33). Este último factor imagenológico e histopatológico cobra vital importancia en este estudio, ya que la SVI fue el factor pronóstico que más se asoció a BCR (OR: 10.21; IC del 95%: 2,09 -

49,65, $p = 0,004$), SVI no solo implica desenlaces oncológicos adversos como lo documentó Kim et al. en su estudio, mostrando una supervivencia libre de BCR significativamente menor en el grupo de pacientes con SVI en comparación con el grupo de pacientes sin SVI (OR: 1,913; IC del 95%: 1,003 – 3,648, $p = 0,049$) (48). También implica un desafío quirúrgico incluso en cirujanos experimentados, así como lo expone Rehman et al. Donde la SVI se asocia a tasas de cirugía fallida que requieren otras modalidades de tratamiento. Así mismo evaluaron el valor pronóstico de la ECE y la SVI en combinación evidenciando en el 33,9% de los pacientes y el riesgo relativo de BCR en pacientes con ECE y SVI en comparación con aquellos pacientes con SVI únicamente (OR: 2,71; IC del 95%: 0,705 - 10,5) (45). Resultados relacionados con este trabajo donde 38,78% de los pacientes con ECE y 24,49% de los pacientes con SVI cursaron con BCR siendo estadísticamente significativos ($p < 0,05$).

Cabe destacar que el único factor protector encontrado para el desarrollo de BCR fue una menor PSAD (OR: 0,002; IC del 95%: 0,001 - 0,24, $p = 0,01$) datos similares a los del trabajo de Kang et. Al., en donde documentaron que en el grupo de pacientes con PSAD menor a 0,19 ng/mL/cc se asoció con una patología favorable en comparación con el grupo PSAD mayor o igual a 0,38 ng/mL/cc (OR: 5,42; IC del 95%: 1,01 – 28,97, $p = 0,048$). Del mismo modo una supervivencia libre de BCR de 1 y 3 años fue del 94,6% y el 91,8% para los pacientes con patología favorable, mientras que fueron del 78,9% y el 63,9% para los pacientes con patología desfavorable (OR: 4,641; IC del 95%: 1,109 - 19,417, $p = 0,036$) (49).

Este estudio proporciona una evaluación actualizada de la definición y el significado de la BCR mostrando las diferencias en las tasas de BCR entre los grupos de riesgo. Sin embargo, este estudio tuvo limitaciones, al ser un estudio de naturaleza retrospectiva, dificultó la recolección de la información respecto al seguimiento clínico en el tiempo, en las historias clínicas de los pacientes, por lo tanto, los datos deben interpretarse con cautela, del mismo modo el estudio tuvo un periodo de seguimiento en el tiempo relativamente corto (Menor de 5 años) lo que limitó el análisis e interpretación de otros desenlaces oncológicos como lo son la GS, CCS y MFS. Se justifica la realización de estudios multicéntricos y análisis comparativos.

14. Conclusiones

La recurrencia bioquímica ocurre en casi un cuarto de los pacientes sometidos a prostatectomía Radical como parte de la terapia local con intención curativa. El antígeno prostático preoperatorio, la invasión de las vesículas seminales y la presencia de márgenes quirúrgicos positivos son los factores predictivos más importantes en el desarrollo de recurrencia bioquímica posterior a la prostatectomía Radical como parte de la terapia local con intención curativa. Un mayor tiempo de duplicación del antígeno prostático es un factor protector en el desarrollo de recurrencia bioquímica posterior a la Prostatectomía Radical como parte de la terapia local con intención curativa dado el impacto que tiene la recurrencia bioquímica en la supervivencia libre de metástasis y la supervivencia cáncer específica.

15. Productos obtenidos

Tabla 4. Productos obtenidos

Resultado / Producto esperado	Indicador	Beneficiario
Generación de nuevo conocimiento	1 artículo científicos de alta calidad	Comunidad científica
Apropiación social del conocimiento	Participación en el LX Congreso de Urología	Comunidad científica
Formación del recurso humano	Tesis y formación académica del residente	Residente de urología

16. Referencias

1. Bray, Bray, F., Laversanne, M., Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Soerjomataram, I., & Jemal, A. (2024). Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: a cancer journal for clinicians*, 74(3), 229–263. <https://doi.org/10.3322/caac.21834>
2. Schafer, E. J., Laversanne, M., Sung, H., Soerjomataram, I., Briganti, A., Dahut, W., Bray, F., & Jemal, A. (2025). Recent Patterns and Trends in Global Prostate Cancer Incidence and Mortality: An Update. *European urology*, 87(3), 302–313. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2024.11.013>
3. Cuenta de Alto Costo. Consenso basado en evidencia de indicadores de gestión del riesgo por parte de aseguradores y prestadores en pacientes con cáncer de próstata en Colombia. Available from: <https://cuentadealtocosto.org/download/consenso-basado-en-evidencia-para-la-definicion-de-indicadores-prioritarios-para-la-medicion-evaluacion-y-monitoreo-de-la-gestion-de-riesgo-por-parte-de-aseguradores-y-prestadores-en-pacientes-con-ca/>
4. Mottet, N., van den Bergh, R. C. N., Briers, E., Van den Broeck, T., Cumberbatch, M. G., De Santis, M., Fanti, S., Fossati, N., Gandaglia, G., Gillessen, S., Grivas, N., Grummet, J., Henry, A. M., van der Kwast, T. H., Lam, T. B., Lardas, M., Liew, M., Mason, M. D., Moris, L., Oprea-Lager, D. E., ... Cornford, P. (2021). EAU-EANM-ESTRO-ESUR-SIOG Guidelines on Prostate Cancer-2020 Update. Part 1: Screening, Diagnosis, and Local Treatment with Curative Intent. *European urology*, 79(2), 243–262. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2020.09.042>
5. Shore, N. D., Moul, J. W., Pienta, K. J., Czernin, J., King, M. T., & Freedland, S. J. (2024). Biochemical recurrence in patients with prostate cancer after primary definitive therapy: treatment based on risk stratification. *Prostate cancer and prostatic diseases*, 27(2), 192–201. <https://doi.org/10.1038/s41391-023-00712-z>

6. Freedland, S. J., Humphreys, E. B., Mangold, L. A., Eisenberger, M., Dorey, P. J., Walsh, P. C., & Partin, A. W. (2005). Risk of prostate cancer-specific mortality following biochemical recurrence after radical prostatectomy. *JAMA*, 294(4), 433–439. <https://doi.org/10.1001/jama.294.4.433>
7. Stankovic, M., Wolff, L., Wieder, T., Mendes, J., & Schumacher, B. (2022). Perineural invasion as predictor of biochemical recurrence in prostate cancer following open radical prostatectomy: a single-center experience. *World journal of urology*, 40(11), 2695–2700. <https://doi.org/10.1007/s00345-022-04158-1>
8. Karwacki, J., Stodolak, M., Dłubak, A., Nowak, Ł., Gurwin, A., Kowalczyk, K., Kiełb, P., Holdun, N., Szlasa, W., Krajewski, W., Hałoń, A., Karwacka, A., Szydełko, T., & Małkiewicz, B. (2024). Association of Lymphovascular Invasion with Biochemical Recurrence and Adverse Pathological Characteristics of Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *European urology open science*, 69, 112–126. <https://doi.org/10.1016/j.euros.2024.09.007>
9. Würnschimmel, C., Wenzel, M., Wang, N., Tian, Z., Karakiewicz, P. I., Graefen, M., Huland, H., & Tilki, D. (2021). Radical prostatectomy for localized prostate cancer: 20-year oncological outcomes from a German high-volume center. *Urologic oncology*, 39(12), 830.e17–830.e26. <https://doi.org/10.1016/j.urolonc.2021.04.031>
10. Withrow, D., Pilleron, S., Nikita, N., Ferlay, J., Sharma, S., Nicholson, B., Rebbeck, T. R., & Lu-Yao, G. (2022). Current and projected number of years of life lost due to prostate cancer: A global study. *The Prostate*, 82(11), 1088–1097. <https://doi.org/10.1002/pros.24360>
11. Sakr, W. A., Haas, G. P., Cassin, B. F., Pontes, J. E., & Crissman, J. D. (1993). The frequency of carcinoma and intraepithelial neoplasia of the prostate in young male patients. *The Journal of urology*, 150(2 Pt 1), 379–385. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)35487-3](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)35487-3)
12. Chen, J., He, L., Ni, Y. et al. Prevalence and associated risk factors of prostate cancer among a large Chinese population. *Sci Rep* 14, 26338 (2024). <https://doi.org/10.1038/s41598-024-77863-z> *urology*, 77(1), 38–52. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2019.08.005>
13. Gandaglia, G., Leni, R., Bray, F., Fleshner, N., Freedland, S. J., Kibel, A., Stattin, P., Van Poppel, H., & La Vecchia, C. (2021). Epidemiology and Prevention of Prostate Cancer. *European urology oncology*, 4(6), 877–892. <https://doi.org/10.1016/j.euo.2021.09.006>
14. Pilie, P. G., Giri, V. N., & Cooney, K. A. (2016). HOXB13 and other high penetrant genes for prostate cancer. *Asian journal of andrology*, 18(4), 530–532. <https://doi.org/10.4103/1008-682X.175785>
15. Li, D., Kumaraswamy, E., Harlan-Williams, L. M., & Jensen, R. A. (2013). The role of BRCA1 and BRCA2 in prostate cancer. *Frontiers in bioscience (Landmark edition)*, 18(4), 1445–1459. <https://doi.org/10.2741/4191>
16. McNeal J. E. (1968). Regional morphology and pathology of the prostate. *American journal of clinical pathology*, 49(3), 347–357. <https://doi.org/10.1093/ajcp/49.3.347>
17. Robles Rodríguez, Alfredo, Garibay Huarte, Tania Rocío, Acosta Arreguín, Eduardo, & Morales López, Sara. (2019). La próstata: generalidades y patologías más frecuentes. *Revista de la Facultad de Medicina (México)*, 62(4), 41-54. Epub 16 de octubre de 2020. <https://doi.org/10.22201/fm.24484865e.2019.62.4.07>

18. Vietri, M. T., D'Elia, G., Caliendo, G., Resse, M., Casamassimi, A., Passarino, L., Albanese, L., Cioffi, M., & Molinari, A. M. (2021). Hereditary Prostate Cancer: Genes Related, Target Therapy and Prevention. *International journal of molecular sciences*, 22(7), 3753. <https://doi.org/10.3390/ijms22073753>
19. Nørgaard, M., Jensen, A. Ø., Jacobsen, J. B., Cetin, K., Fryzek, J. P., & Sørensen, H. T. (2010). Skeletal related events, bone metastasis and survival of prostate cancer: a population based cohort study in Denmark (1999 to 2007). *The Journal of urology*, 184(1), 162–167. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2010.03.034>
20. Patrikidou, A., Brureau, L., Casenave, J., Albiges, L., Di Palma, M., Patard, J. J., Baumert, H., Blanchard, P., Bossi, A., Kitikidou, K., Massard, C., Fizazi, K., Blanchet, P., & Loriot, Y. (2015). Locoregional symptoms in patients with de novo metastatic prostate cancer: Morbidity, management, and disease outcome. *Urologic oncology*, 33(5), 202.e9–202.e2. <https://doi.org/10.1016/j.urolonc.2015.01.022>
21. Packer, J. R., & Maitland, N. J. (2016). The molecular and cellular origin of human prostate cancer. *Biochimica et biophysica acta*, 1863(6 Pt A), 1238–1260. <https://doi.org/10.1016/j.bbamcr.2016.02.016>
22. D'Amico, A. V., Whittington, R., Malkowicz, S. B., Schultz, D., Blank, K., Broderick, G. A., Tomaszewski, J. E., Renshaw, A. A., Kaplan, I., Beard, C. J., & Wein, A. (1998). Biochemical outcome after radical prostatectomy, external beam radiation therapy, or interstitial radiation therapy for clinically localized prostate cancer. *JAMA*, 280(11), 969–974. <https://doi.org/10.1001/jama.280.11.969>
23. Luining, W. I., Boevé, L. M. S., Hagens, M. J., Meijer, D., de Weijer, T., Ettema, R. H., Knol, R. J. J., Roeleveld, T. A., Srbljin, S., Weltings, S., Koppes, J. C. C., van Moorselaar, R. J. A., van Leeuwen, P. J., Cysouw, M. C. F., Oprea-Lager, D. E., & Vis, A. N. (2024). A Comparison of Globally Applied Prognostic Risk Groups and the Prevalence of Metastatic Disease on Prostate-specific Membrane Antigen Positron Emission Tomography in Patients with Newly Diagnosed Prostate Cancer. *European urology oncology*, S2588-9311(24)00097-X. Advance online publication. <https://doi.org/10.1016/j.euo.2024.04.005>
24. Schröder, F. H., Hugosson, J., Roobol, M. J., Tammela, T. L., Ciatto, S., Nelen, V., Kwiatkowski, M., Lujan, M., Lilja, H., Zappa, M., Denis, L. J., Recker, F., Berenguer, A., Mänttänen, L., Bangma, C. H., Aus, G., Villers, A., Rebillard, X., van der Kwast, T., Blijenberg, B. G., ... ERSPC Investigators (2009). Screening and prostate-cancer mortality in a randomized European study. *The New England journal of medicine*, 360(13), 1320–1328. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0810084>
25. Matsukawa, A., Yanagisawa, T., Bekku, K., Kardoust Parizi, M., Laukhtina, E., Klemm, J., Chiujdea, S., Mori, K., Kimura, S., Fazekas, T., Miszczyk, M., Miki, J., Kimura, T., Karakiewicz, P. I., Rajwa, P., & Shariat, S. F. (2024). Comparing the Performance of Digital Rectal Examination and Prostate-specific Antigen as a Screening Test for Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *European urology oncology*, 7(4), 697–704. <https://doi.org/10.1016/j.euo.2023.12.005>
26. Gómez Rivas, J., Leenen, R. C. A., Venderbos, L. D. F., Helleman, J., de la Parra, I., Vasilyeva, V., Moreno-Sierra, J., Basu, P., Chandran, A., van den Bergh, R. C. N., Collen, S., Van Poppel, H., Roobol, M. J., Beyer, K., & The PRAISE-U Consortium (2023). Navigating through the Controversies and Emerging Paradigms in Early Detection of Prostate Cancer: Bridging the Gap from Classic RCTs to Modern

- Population-Based Pilot Programs. *Journal of personalized medicine*, 15(12), 1677. <https://doi.org/10.3390/jpm13121677>
27. Raychaudhuri, R., Lin, D. W., & Montgomery, R. B. (2025). Prostate Cancer: A Review. *JAMA*, 10.1001/jama.2025.0228. Advance online publication. <https://doi.org/10.1001/jama.2025.0228>
 28. Herranz-Amo F. (2020). Radical retropubic prostatectomy: Origins and evolution of the technique. *La prostatectomía radical retropúbica: orígenes y evolución de la técnica. Actas urológicas españolas*, 44(6), 408–416. <https://doi.org/10.1016/j.acuro.2020.03.003>
 29. Awiwi, M. O., Gjoni, M., Vikram, R., Altinmakas, E., Dogan, H., Bathala, T. K., Naik, S., Ravizzini, G., Kandemirli, S. G., Elsayes, K. M., & Salem, U. I. (2023). MRI and PSMA PET/CT of Biochemical Recurrence of Prostate Cancer. *Radiographics: a review publication of the Radiological Society of North America, Inc*, 43(12), e230112. <https://doi.org/10.1148/rg.230112>
 30. Van den Broeck, T., van den Bergh, R. C. N., Arfi, N., Gross, T., Moris, L., Briers, E., Cumberbatch, M., De Santis, M., Tilki, D., Fanti, S., Fossati, N., Gillessen, S., Grummet, J. P., Henry, A. M., Lardas, M., Liew, M., Rouvière, O., Pecanka, J., Mason, M. D., Schoots, I. G., ... Mottet, N. (2019). Prognostic Value of Biochemical Recurrence Following Treatment with Curative Intent for Prostate Cancer: A Systematic Review. *European urology*, 75(6), 967–987. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2018.10.011>
 31. Antonarakis, E. S., Feng, Z., Trock, B. J., Humphreys, E. B., Carducci, M. A., Partin, A. W., Walsh, P. C., & Eisenberger, M. A. (2012). The natural history of metastatic progression in men with prostate-specific antigen recurrence after radical prostatectomy: long-term follow-up. *BJU international*, 109(1), 32–39. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2011.10422.x>
 32. Benson, M. C., Whang, I. S., Pantuck, A., Ring, K., Kaplan, S. A., Olsson, C. A., & Cooner, W. H. (1992). Prostate specific antigen density: a means of distinguishing benign prostatic hypertrophy and prostate cancer. *The Journal of urology*, 147(3 Pt 2), 815–816. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)37393-7](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)37393-7)
 33. Radwan, M. H., Yan, Y., Luly, J. R., Figenshau, R. S., Brandes, S. B., Bhayani, S. B., Bullock, A. D., Liefu, Y., Andriole, G. L., & Kibel, A. S. (2007). Prostate-specific antigen density predicts adverse pathology and increased risk of biochemical failure. *Urology*, 69(6), 1121–1127. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2007.01.087>
 34. Kotb, A. F., & Elabbady, A. A. (2011). Prognostic factors for the development of biochemical recurrence after radical prostatectomy. *Prostate cancer*, 2011, 485189. <https://doi.org/10.1155/2011/485189>
 35. Short, E., Warren, A. Y., & Varma, M. (2019). Gleason grading of prostate cancer: a pragmatic approach. *Diagnostic Histopathology*, 25(10), 371–378. <https://doi.org/10.1016/j.mpdhp.2019.07.001>
 36. Epstein, J. I., Egevad, L., Amin, M. B., Delahunt, B., Srigley, J. R., Humphrey, P. A., & Grading Committee (2016). The 2014 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma: Definition of Grading Patterns and Proposal for a New Grading System. *The American journal of surgical pathology*, 40(2), 244–252. <https://doi.org/10.1097/PAS.0000000000000530>

37. Hodge, K. K., McNeal, J. E., Terris, M. K., & Stamey, T. A. (1989). Random systematic versus directed ultrasound guided transrectal core biopsies of the prostate. *The Journal of urology*, 142(1), 71–75. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)38664-0](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)38664-0)
38. Guichard, G., Larré, S., Gallina, A., Lazar, A., Faucon, H., Chemama, S., Allory, Y., Patard, J. J., Vordos, D., Hoznek, A., Yiou, R., Salomon, L., Abbou, C. C., & de la Taille, A. (2007). Extended 21-sample needle biopsy protocol for diagnosis of prostate cancer in 1000 consecutive patients. *European urology*, 52(2), 430–435. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2007.02.062>
39. Li, M., Chen, T., Zhao, W., Wei, C., Li, X., Duan, S., Ji, L., Lu, Z., & Shen, J. (2020). Radiomics prediction model for the improved diagnosis of clinically significant prostate cancer on biparametric MRI. *Quantitative imaging in medicine and surgery*, 10(2), 368–379. <https://doi.org/10.21037/qims.2019.12.06>
40. Barentsz, J. O., Richenberg, J., Clements, R., Choyke, P., Verma, S., Villeirs, G., Rouviere, O., Logager, V., Fütterer, J. J., & European Society of Urogenital Radiology (2012). ESUR prostate MR guidelines 2012. *European radiology*, 22(4), 746–757. <https://doi.org/10.1007/s00330-011-2377-y>
41. Weinreb, J. C., Barentsz, J. O., Choyke, P. L., Cornud, F., Haider, M. A., Macura, K. J., Margolis, D., Schnall, M. D., Shtern, F., Tempany, C. M., Thoeny, H. C., & Verma, S. (2016). PI-RADS Prostate Imaging - Reporting and Data System: 2015, Version 2. *European urology*, 69(1), 16–40. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2015.08.052>
42. Turkbey, B., Rosenkrantz, A. B., Haider, M. A., Padhani, A. R., Villeirs, G., Macura, K. J., Tempany, C. M., Choyke, P. L., Cornud, F., Margolis, D. J., Thoeny, H. C., Verma, S., Barentsz, J., & Weinreb, J. C. (2019). Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2.1: 2019 Update of Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2. *European urology*, 76(3), 340–351. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2019.02.033>
43. Guo, H., Zhang, L., Shao, Y., An, K., Hu, C., Liang, X., & Wang, D. (2024). The impact of positive surgical margin parameters and pathological stage on biochemical recurrence after radical prostatectomy: A systematic review and meta-analysis. *PloS one*, 19(7), e0301653. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0301653>
44. Beckmann, K. R., O'Callaghan, M. E., Vincent, A. D., Moretti, K. L., & Brook, N. R. (2023). Clinical outcomes for men with positive surgical margins after radical prostatectomy-results from the South Australian Prostate Cancer Clinical Outcomes Collaborative community-based registry. *Asian journal of urology*, 10(4), 502–511. <https://doi.org/10.1016/j.ajur.2022.02.014>
45. Rehman, A., El-Zaatari, Z. M., Han, S. H., Shen, S. S., Ayala, A. G., Miles, B., Divatia, M. K., Ketcham, M. S., Chung, B. M., Rogers, J. T., & Ro, J. Y. (2020). Seminal vesicle invasion combined with extraprostatic extension is associated with higher frequency of biochemical recurrence and lymph node metastasis than seminal vesicle invasion alone: Proposal for further pT3 prostate cancer subclassification. *Annals of diagnostic pathology*, 49, 151611. <https://doi.org/10.1016/j.anndiagpath.2020.151611>
46. Caglic, I., Sushentsev, N., Shah, N., Warren, A. Y., Lamb, B. W., & Barrett, T. (2021). Comparison of biparametric versus multiparametric prostate MRI for the detection of extracapsular extension and seminal vesicle invasion in biopsy naïve patients. *European journal of radiology*, 141, 109804. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2021.109804>
47. Peng, Q., Xu, I., zhang, D. et al. Preoperative MRI-based predictive model for biochemical recurrence following radical prostatectomy. *Abdom Radiol* (2025). <https://doi.org/10.1007/s00261-025-04877-0>

48. Kim, J. K., Lee, H. J., Hwang, S. I., Choe, G., & Hong, S. K. (2020). Prognostic value of seminal vesicle invasion on preoperative multi-parametric magnetic resonance imaging in pathological stage T3b prostate cancer. *Scientific reports*, 10(1), 5693. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-62808-z>
49. Kang, H. W., Jung, H. D., Lee, J. Y., Kwon, J. K., Jeh, S. U., Cho, K. S., Ham, W. S., & Choi, Y. D. (2016). Prostate-specific antigen density predicts favorable pathology and biochemical recurrence in patients with intermediate-risk prostate cancer. *Asian journal of andrology*, 18(3), 480–484. <https://doi.org/10.4103/1008-682X.154313>
50. Vickers, A. J., Bianco, F. J., Serio, A. M., Eastham, J. A., Schrag, D., Klein, E. A., Reuther, A. M., Kattan, M. W., Pontes, J. E., & Scardino, P. T. (2007). The surgical learning curve for prostate cancer control after radical prostatectomy. *Journal of the National Cancer Institute*, 99(15), 1171–1177. <https://doi.org/10.1093/jnci/djm060>