Caracterización y evolución clínica de los pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración atendidos en el servicio de urología de SOLCA (Guayaquil). 2013 a 2019

Characterization and clinical evolution of patients with castration-resistant metastatic prostate cancer treated at the urology service of SOLCA (Guayaquil). 2013 to 2019

*Correspondencia:

marendon67@yahoo.es

Instituto Oncológico Nacional,
Avda. Pedro Menéndez Gilbert,
junto a la Cdla. Dr. Juan Tanca Ma-
rengo, Guayaquil 090505.

Conflicto de intereses: Los
autores declaran no tener
conflictos de intereses.

Recibido: 2 de Enero 2021

Aceptado: 25 de Febrero, 2021

Publicado: 30 de Abril, 2021

Editor: Dr. Felipe Campoverde

Membrete bibliográfico:

Rendón M, Ullauri L, Castillo J, Ro-
mero P. Caracterización y evolu-
ción clínica de los pacientes con
cáncer de próstata metastásico re-
sistente a la castración atendidos
en el servicio de urología de SOLCA
(Guayaquil). 2013 a 2019. Rev. On-
col. Ecu 2021;31(1):35-45.

ISSN:2661-6653

DOI: <https://doi.org/10.33821/542>

Copyright Rendón M, et al.
Este artículo es distribuido bajo
los términos de [Creative Com-
mons Attribution License](#), el cual
permite el uso y redistribución ci-
tando la fuente y al autor original.

Marcos Rendón Joniaux^{*1} , **Luis Ullauri Torres**¹ , **Jhon Castillo León**² , **Patricio Romero Proaño**³

1. Servicio de Urología, SOLCA Guayaquil.
2. Postgrado de Urología, Hospital Luis Vernaza.
3. Centro de investigación de Salud Pública, Universidad Tecnológica Equinoccial.

Resumen

Introducción: El cáncer de próstata constituye la segunda neoplasia más frecuente después del cáncer pulmonar. Es la Primera causa de incidencia de cáncer en la población ecuatoriana, mientras que la mortalidad ocupó el segundo lugar. Enzalutamida retrasa significativamente la necesidad de quimioterapia y la disminución de la calidad de vida. En algunos estudios se ha encontrado disminución del riesgo de muerte y retraso en el inicio de la quimioterapia así como aumento de la supervivencia post-quimioterapia con su uso. El objetivo del presente estudio fue caracterizar la evolución clínica de pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración (mCRPC) tratados con enzalutamida.

Metodología: Se recopiló información de pacientes atendidos en el servicio de Urología de Solca - Guayas del año 2013 al 2019. Se incluyeron todos los casos con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración.

Resultados: El promedio de edad fue de 77.3 ± 9.9 años. El tamaño inicial prostático fue de 59.9 ± 43.7 g. Los síntomas con mayor frecuencia registrados fueron: hematuria 18,8%, disminución del chorro miccional 18,8%, polaquiuria y poliuria con 14,6% cada uno. La supervivencia global fue del 80% en los casos tratados con enzalutamida. Ninguna muerte estuvo asociada con el uso de enzalutamida. En el 66,6% se registraron eventos adversos. De todos los eventos adversos registrados el 82,3% fueron leves.

Conclusión: La supervivencia global en el grupo estudiado estuvo acorde a los reportes de supervivencia en pacientes tratados con enzalutamida. La terapia con enzalutamida fue bien tolerada.

Palabras claves:

DeCS: Neoplasias de la Próstata, Neoplasias de la Próstata Resistentes a la Castración, Metástasis de la Neoplasia, Antagonistas de los receptores androgénicos, Análisis de supervivencia.

DOI: 10.33821/542

Abstract

Introduction: Prostate cancer is the second most common neoplasm after lung cancer. It is the leading cause of cancer incidence in the Ecuadorian population, while mortality ranked second. Enzalutamide significantly delays the need for chemotherapy and decreases the quality of life. Some studies have found a decrease in the risk of death and a delay in the start of chemotherapy, as well as an increase in post-chemotherapy survival with its use. The aim of this study was to characterize the clinical course of patients with metastatic castration resistant prostate cancer (mCRPC) treated with enzalutamide.

Methodology: Information was collected from patients treated in the Urology services of Solca - Guayas from 2013 to 2019. All cases with metastatic castration-resistant prostate cancer were included.

Results: The mean age was 77.3 ± 9.9 years. The initial prostate size was 59.9 ± 43.7 g. The symptoms with the highest frequency recorded were: hematuria 18.8%, decreased voiding stream 18.8%, frequency and polyuria with 14.6% each. Overall survival was 80% in the cases treated with enzalutamide. No deaths were associated with the use of enzalutamide. Adverse events were recorded in 66.6%. Of all the adverse events recorded, 82.3% were mild.

Conclusion: The overall survival in the studied group was consistent with the survival reports in patients treated with enzalutamide. Enzalutamide therapy was well tolerated.

Keywords:

MESH: Prostatic Neoplasms; Prostatic Neoplasms, Castration-Resistant; Neoplasm Metastasis; Androgen Receptor antagonist; survival analysis.

DOI: 10.33821/542

Introducción

El cáncer de próstata constituye la segunda neoplasia más frecuente después del cáncer pulmonar, por ejemplo en el año 2018 causó 358 989 muertes a nivel mundial, lo que representó el 3.8 % de todos los tipos de cáncer. Se estima que para el año 2040 la mortalidad llegará a 2 293 818 nuevos casos, constituyendo un crecimiento del 1.05% [1]. La incidencia de cáncer es más alta en regiones como Norteamérica, Europa del este y del norte y Australia [2]: Los afroamericanos son más afectados por esta patología, por ejemplo entre el 2008 al 2011 se describió una mortalidad de 43 por cada 100 000 habitantes, mientras que el incremento de la mortalidad a nivel de hispanos fue de 17.8 por 100 000 habitantes para el año 2016 [3]. La tasa de mortalidad encontrada por cáncer prostático en afrodescendientes fue de 39.8 por

100 000 habitantes, versus el 15.9 por 100 000 habitantes, en la población latina. Siendo importante destacar que cuando superaban más de 50 años de edad 1 de cada 9 casos fue invasivo en ambos grupos étnicos [4].

Según la publicación Cancer Today, la primera causa de incidencia de cáncer en la población ecuatoriana fue de próstata, mientras que la mortalidad ocupó el segundo lugar [4]. En el año 2016 la prevalencia fue de 27.1%, equivalente a 5.4 muertes por 100 000 habitantes [5]. A nivel local en Ecuador en la publicación del año 2018, Solca reportó la tasa de mortalidad nacional por cáncer de próstata de 11.32 por 100 000 habitantes. En la ciudad de Guayaquil en el año 2018 se reportó una mortalidad de 3.72 por 100 000 habitantes menores de 75 años [6]. Quito ocupa el primer lugar en incidencia, con 459 casos, con un 7.8% de mortalidad, con una supervivencia neta a los 5 años de un 93.1%, reportadas para el año 2015 [7]. Frente a otras ciudades del mundo, Quito ocupa el puesto número 36 en la incidencia de cáncer prostático [7].

Los únicos factores que se encuentran bien establecidos para el desarrollo del cáncer de próstata son el aumento en la edad, la ascendencia africana y la herencia [3]. Según un reporte de SOLCA en el 2015 el 55 % de los pacientes diagnosticados de cáncer prostático, se encuentran en estadio clínico II, 21% en estadio IV, concluyéndose que en el mayor porcentaje de pacientes es posible mejorar la supervivencia, con un tratamiento adecuado y temprano [7]. En estudios que comparan el cáncer de próstata primario versus el metastásico se identifica un conjunto de marcadores genómicos que pueden informar la estratificación del riesgo [8]. La "European Society for Medical Oncology- (ESMO)" en el año 2018, clasifica al cáncer de próstata como localizado al que se encuentra solamente en la glándula prostática; localmente avanzado afecta adicionalmente a las vesículas seminales, recto o ganglios cercanos; y el tipo metastásico afecta a otras partes del organismo [9-11].

Los síntomas del cáncer metastásico prostático resistente a la castración fueron estudiados por Holmstrom, et al [10] quien documentó a 19 pacientes quienes no recibieron quimioterapia, a más de sintomatología urinaria, se reportaron otros síntomas como ansiedad, estrés, depresión, frustración e interferencia con las actividades cotidianas. Steinberger [12] en su estudio retrospectivo sobre la mortalidad del cáncer prostático, referente al uso de diferentes terapias como docetaxel, abiraterone, enzalutamida y Radio - 223, menciona que su utilización fue un factor predictivo significativo para la supervivencia más prolongada. La mediana de supervivencia para los pacientes que presentaban metástasis fue de 39 meses (rango, 5-235 meses) y se observó que la Enzalutamida retrasa significativamente la necesidad de quimioterapia y la disminución de la calidad de vida relacionada con la salud versus placebo [13]. El estudio de Onstenk [14] describió que la secuencia de células tumorales circulantes durante el tratamiento permitiría decisiones sobre la terapia en este tipo de pacientes con mayor probabilidad de éxito.

En un protocolo randomizado, fase III, que estudió la eficacia de enzalutamida antes de la quimioterapia, se encontró disminución del riesgo de muerte y retraso en el inicio de la quimioterapia [15]. Scher y col [16] reportaron también un aumento de la supervivencia post-quimioterapia en un periodo de 18.4 meses con una reducción de muerte del 37% frente al placebo.

En la cohorte retrospectiva del estudio de Qian [17], de un hospital de tercer nivel, con 78 pacientes, encontró que aquellos pacientes con mCRPC se caracterizaron por un diagnóstico tardío de cáncer de próstata y una alta prevalencia de metástasis ósea, el 66% de los pacientes identificados solo recibió un episodio de tratamiento. La quimioterapia se asoció con costos de medicamentos comparables y costos no farmacológicos más altos en comparación con la terapia hormonal después del ajuste de las características del paciente

A nivel local Villanueva J., en el Hospital Abel Gilbert Pontón (Guayaquil) durante el año 2016 a 2017, en 140 pacientes con adenocarcinoma de próstata, el cáncer de próstata se presentó especialmente en hombres de estrato socioeconómico bajo, acompañados por factores como sobrepeso, hipertensión arterial, uropatía obstructiva y tabaquismo [18]. Así mismo Jaramillo L. et al. reportaron en el año 2010, que el 22.7% de los casos se encontraba en las ciudades como Tarqui, Bellavista, Martha de Roldós, Samanes, Juan Montalvo, Florida, Mapasingue, con una tasa que va entre 30.0 a 42.4 por cada 100 000 habitantes y apenas el 19.3% en ciudades como García-Moreno, Letamendi, Ayacucho, Olmedo, Bolívar, Sucre, Urdaneta, 9 de Octubre, Rocafuerte, Pedro-Carbo, Roca, consideradas zonas de comercio informal y hacinamiento, a diferencia de zonas como los Guasmos, Malvinas, Isla Trinitaria, Bastión Popular, Pascuales con una tasa del 28.0 por cada 100 000 habitantes [19].

En este contexto, el equipo pretendió caracterizar la evolución clínica de los pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración (mCRPC), entendiéndose como el resultado de una enfermedad totalmente refractaria a la privación de andrógenos [20], que afecta del 10-20 % de los pacientes; de estos más del 80 % presenta metástasis, y un 33 % la desarrollará en los próximos 24 meses, cuya mediana de supervivencia se estima en menos de 14 meses [21]. La información de los casos analizados en el presente estudio fue recopilada en el servicio de urología de Solca núcleo del Guayas del año 2013 al 2019.

Materiales y métodos

Diseño del estudio

Se planteó como diseño de estudio una serie de casos longitudinal enfocado en la caracterización y evolución de pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata metastásico resistente a la castración tratados con Enzalutamida. Se incluyó la información completa y disponible de 15 casos tratados con enzalutamida durante el periodo de enero del 2013 a diciembre del 2019 en el hospital de Solca núcleo del Guayas.

Metodología

La fuente de información primaria fue la Historia Clínica Única (HCU) de la institución. La información fue ingresada en la base de datos creada para el efecto. Se incluyeron todos los casos con cáncer de próstata resistente a la castración metastásico. Para la estadificación global se utilizó el sistema TNM del American Joint Committee on Cancer (AJCC) y la escala de Gleason.

Análisis estadístico

El análisis se realizó utilizando frecuencias y porcentajes, además medidas de tendencia central y de dispersión. Se realizaron análisis exploratorios utilizando test no paramétricos y análisis de supervivencia, previamente se realizó el test de bondad de ajuste para variables cuantitativas. La información fue procesada en el software estadístico SPSS IBM versión 23.0

Resultados

El análisis incluyó un total de 15 casos con diagnóstico de cáncer de próstata metastásico resistente a castraciones atendidas en Hospital de SOLCA núcleo del Guayas entre los años 2013-2019.

Caracterización demográfica

El promedio de edad fue de 77.3 ± 9.9 años. El 50% tuvo más de 79 años. Según el estado civil el 40% (n=6) estuvo casado, el 27% (n=4) en unión libre, el 13% (n=2) soltero, el 13% (n=2) separado y del 7% (n=1) no se encontró registro de su estado civil. Según el grado de instrucción el 33.3% (n=5) registró haber cursado educación superior, otro 33.3% (n=5) educación secundaria, el 13.3% (n=2) solamente cursó la educación primaria, el 6.7% (n=1) acudió a un centro de alfabetización, no tuvo ningún grado de escolaridad el 6.7% (n=1) y el 6.7% (n=1) restante no reportó su grado de escolaridad.

El 86.6% (n=13) estuvo registrado como mestizo, mientras que el 6.7% (n=1) como afrodescendiente y el otro 6.7% (n=1) como blanco. El 40% (n=6) fue jubilado, el 26.5% (n=4) empleado por horas o jornal, el 6.7% (n=1) empleado privado, el 6.7% (n=1) empleado público, el 6.7% (n=1) independiente, el 6.7% (n=1) desocupado y el 6.7% (n=1) restante no contaba con registro sobre su ocupación. En el 46.6% (n=7) de los casos no se registró ninguna comorbilidad. En los casos en los que se reportó comorbilidad, 50% fue hipertensión arterial, insuficiencia renal crónica en el 25% y finalmente en igual porcentaje (8.3%) fibrilación auricular, diabetes mellitus y otra no especificada. En el 42.8% (n=3) de los casos se registró dos o más comorbilidades.

Caracterización de la enfermedad

Consistencia de la próstata al tacto rectal

De los 15 pacientes incluidos en el estudio y sometidos al tacto rectal, en el 93.3% (n=14) se palpó una próstata dura, y en el 6.7% (n=1) restante no se obtuvo registro de este procedimiento.

Tamaño inicial de la próstata

El tamaño inicial de la próstata en los pacientes incluidos en este estudio fue de 59.9 ± 43.7 g. En el 50% de los casos el tamaño inicial de la próstata estuvo por encima de 47.5 g. Un solo caso registró el peso de 200 g.

Signos y síntomas

Los síntomas que con mayor frecuencia se registraron fueron: hematuria 18.8%, disminución del chorro miccional 18.8%, polaquiuria y poliuria con 14,6% cada uno. Nicturia 12.5%, tenesmo 10.4% y dolor 10.4% (Figura 1).

Escala de Gleason

Gleason primario: En el 53% (n= 8) de los casos se registró puntaje de 3 y en el restante 46.7% (n=7) puntaje de 4. Gleason secundario: 20% (n=3) puntaje de 2, 33.3% (n=5) puntaje de 3, 46.7% (n=7) puntaje de 4. Gleason Global: De los 15 pacientes incluidos en el estudio, el 40% (n=6) registró puntaje de 8, el 27% (n=4) un puntaje de 6, el 20% (n=3) un puntaje de 5 y el 13% (n=2) restante un puntaje de 7.

Estadificación global inicial

Al inicio del tratamiento el 60% (n=9) de los casos fueron clasificados como estadio IVB, el 33% (n=5) con estadio IVA, el 6,7% (n=1) con estadio inicial IIB.

Caracterización pruebas de laboratorio

De los 15 casos registrados, 86.6% (n=13) se realizó la biopsia por vía transrectal, 6,7% (n=1) vía transperineal y 6.7% (n=1) vía transuretral. El promedio registrado de valor basal de testosterona en sangre previo al tratamiento con enzalutamida fue de 0.19 ± 0.28 pg/ml, 50% de los casos reportó valores menores a 0.11pg/ml. Durante el tratamiento con enzalutamida se registraron tres mediciones de PSA. En la primera determinación antes de iniciar el tratamiento o basal la mediana del PSA fue 31.1 ng/ml. En la segunda determinación la mediana fue de 7.4 ng/ml En la tercera determinación la mediana para los casos que se realizaron en cuanto

terminaron el tratamiento fue 37.3 ng/ml. ($P < 0.001$) (Test de Friedman). No se hallaron diferencias estadísticamente significativas con respecto a la evolución del valor de hemoglobina

($p=0.27$), hematocrito ($P=0.20$), neutrófilos ($P=0.053$), leucocitos ($P=0.07$); tampoco se hallaron diferencias estadísticamente significativas con respecto a la evolución de plaquetas ($P=NS$) (Test de Friedman). En el análisis de urea inicial el promedio fue de 40.5 ± 10.6 mg/dl, el 50% de los casos tuvo un resultado por debajo de 38,8 mg/dl. En el segundo análisis de urea en sangre el promedio fue de 46.2 ± 15.6 mg/dl, 50% de los casos tuvo un valor menor a 43,5 mg/dl. En el tercer análisis el promedio fue de 45.1 ± 25.06 mg/dl, 50% de los casos tuvo un valor menor a 37.2 mg/dl. En el análisis inicial de creatina el promedio fue de 1.2 ± 0.5 mg/dl. En el segundo análisis 1.1 ± 0.5 mg/dl y en el análisis final de laboratorio 1.9 ± 1.8 mg/dl ($P=0.007$) (Test de Friedman). Los resultados se presentan en la tabla 1.

Tabla 1 Análisis de laboratorio

	1er Análisis	2do Análisis	3er análisis
Hemoglobina (g/dL)	12.1 ± 1.6	12.4 ± 1.7	11.5 ± 2.4
Hematocrito (%)	36.6 ± 4.3	33.8 ± 8.1	33.9 ± 6.8
Neutrófilos	$60.2\% \pm 8.4\%$	$55.5\% \pm 15.1\%$	$61.1\% \pm 12.9\%$
Leucocitos u/uL $\times 10^3$	6.17 ± 2.5	4.7 ± 3.2	5.7 ± 2.9
Plaquetas u/uL $\times 10^3$	242.6 ± 90.0	255.0 ± 58.4	256.8 ± 102.0
Urea mg/dL	40.5 ± 10.6	46.2 ± 15.6	45.1 ± 25.01
Creatinina mg/dL	1.2 ± 0.5	1.1 ± 0.5	1.89 ± 1.80

Caracterización del tratamiento con enzalutamida

Supervivencia global: Desde el inicio del tratamiento hasta el final del periodo de revisión de la información, la supervivencia global fue del 80% en los casos tratados con enzalutamida. Durante este periodo la estimación de supervivencia (Kaplan-Meier) fue de 30.5 meses para los casos que no fallecieron y 19.2 meses para los casos que fallecieron durante el periodo de tratamiento, debido a progresión de la enfermedad. Ninguna muerte estuvo asociada con el uso de enzalutamida.

Efectos adversos: De los 15 casos tratados con enzalutamida, en el 66.6% ($n=10$) se registraron eventos adversos, mientras que en el 33.3% ($n=5$) restante no se registró evento adverso alguno. De todos los eventos adversos registrados el 18% ($n=3$) fueron catalogados como moderados y el 82% (14) fueron leves, en el 50% ($n=5$) casos se registró más de un evento adverso simultáneo. No se registró en ningún caso muerte o discapacidad por el uso de enzalutamida. Astenia correspondió al 35.3% de todos los eventos adversos reportados, seguido de anorexia 11.8%, y en igual porcentaje 5.9% cada una: hiporexia, dorsalgia, náuseas, vómito, elevación de enzimas hepáticas, hematuria y cefalea, malestar general y ginecomastia.

Medicación concomitante: el 53.3% ($n=8$) de los casos recibió medicación concomitante durante el tratamiento con enzalutamida. El 42.9% de estos casos recibió agonistas de la hormona liberadora de gonadotropina (HLGn), el 37.54% bicalutamida, 14.3% zolendronato y docetaxel en igual porcentaje y 7.1% prednisona, cabe mencionar que el 62.5% de estos casos recibieron más de 2 medicamentos simultáneamente.

Discusión

La mayoría de los casos fueron de la provincia del Guayas con 73%, con relación al 22.7% reportado por Jaramillo et al., durante el año 2012 [22], así también con rangos de edad similares a las reportadas en el presente estudio.

El antecedente clínico patológico personal que se repite en los participantes de este estudio fue la hipertensión, lo cual se observa también en el estudio realizado en el Hospital Abel Gilbert Pontón durante el año 2016 a 2017 [18], así como los antecedentes familiares [7].

Respecto a los resultados obtenidos en el presente estudio relacionados al mCRPC, se pudo observar que la supervivencia global a 36 meses en el grupo de estudio fue 80%, siendo superior al resultado encontrado en un estudio con un periodo de 12 meses de seguimiento donde fue del 65% frente al placebo [23]. Así como el estudio de Beer Et al. en donde se reportó una reducción de muerte del 29% frente al placebo (115), o como los reportados en otros estudios en donde enzalutamida disminuyó el riesgo de mortalidad en un 17%, frente al 54% cuando se le comparaba frente a docetaxel (157) [24]. Los efectos adversos reportados con enzalutamida fueron del 53%, siendo efectos leves en su mayoría, similar a lo descrito por Gianluca et al en 2016 [14, 16, 25], otros estudios reportaron fatiga e hipertensión arterial [16]; sin embargo, estos no fueron registrados en este estudio.

Además, Dinh en 2016 reportó que enzalutamida, mejora la supervivencia antes o después del tratamiento con docetaxel y con menor registro de efectos adversos inclusive en el presente estudio [26].

Los estudios demostrados por Schalken et al. en 2016 indican que el uso de enzalutamida al actuar en la vía de señalización AR en pacientes con mCRPC da como resultado numerosos beneficios clínicos [27]. Así también, se describe que la apalutamida, darolutamida (tratamientos no disponibles en Ecuador) y enzalutamida prolongan significativamente la supervivencia [28], en este estudio la supervivencia global fue del 80% de todos los casos.

Von Amsberg and Merseburger en 2020, describen que enzalutamida aumentó la supervivencia en los pacientes con mCRCP [28], frente a docetaxel, siendo importante señalar que enzalutamida no solo presenta beneficios con respecto a la supervivencia y mortalidad global siendo mejor tolerada en pacientes de 75 años comparado a docetaxel [29].

Este estudio tuvo las limitaciones metodológicas propias de un estudio retrospectivo.

Conclusiones

La supervivencia global en el grupo de estudio estuvo acorde a los reportes de supervivencia en pacientes tratados con enzalutamida. La terapia con enzalutamida fue bien tolerada, presentándose los eventos adversos ya descritos en la literatura y en su mayoría leves. Ninguna muerte estuvo asociada al uso de enzalutamida. La edad en la población de estudio estuvo

acorde a la edad promedio en los reportes internacionales sobre la enfermedad. La comorbilidad cardiovascular de mayor presencia fue la hipertensión arterial seguida de la insuficiencia renal crónica. La mayoría de los casos tuvo estadificación global IVB.

Agradecimientos

Los autores agradecen a todas las personas de la Institución que colaboraron en el desarrollo de esta investigación.

Información administrativa

Abreviaturas

mCRPC: cáncer de próstata metastásico resistente a la castración.

Archivos Adicionales

Ninguno declarado por los autores.

Nota del Editor

La Revista Oncología Ecu permanece neutral con respecto a los reclamos jurisdiccionales en mapas publicados y afiliaciones institucionales.

Fondos

Los autores no recibieron ningún tipo de reconocimiento económico por este trabajo de investigación. FIGESS fue contratada para realizar el análisis estadístico y colaboró en la redacción y edición del artículo para su publicación.

Disponibilidad de datos y materiales

Existe la disponibilidad de datos bajo solicitud al autor de correspondencia. No se reportan otros materiales.

Contribuciones de los autores

Todos los autores realizaron por igual la conceptualización, curación de datos, análisis formal, adquisición de fondos, investigación, recursos, software, redacción - borrador original, supervisión, validación, visualización, metodología, administración de proyecto, escritura: revisión y edición.

Todos los autores leyeron y aprobaron la versión final del manuscrito.

Aprobación del comité de ética

El protocolo de investigación fue aprobado por el Departamento de Docencia del Hospital Solca - Guayaquil.

Consentimiento para publicación

Se solicitó autorización para publicación a los participantes del estudio.

Referencias

1. Rawla P. Epidemiology of Prostate Cancer. *World J Oncol*. 2019 Apr;10(2):63-89. doi: 10.14740/wjon1191. Epub 2019 Apr 20. PMID: [31068988](#); PMCID: PMC6497009.
2. Rebbeck TR. Prostate Cancer Genetics: Variation by Race, Ethnicity, and Geography. *Semin Radiat Oncol*. 2017 Jan;27(1):3-10. doi: 10.1016/j.semradonc.2016.08.002. Epub 2016 Aug 26. PMID: [27986209](#); PMCID: PMC5175208.
3. American Cancer Society. Cancer Facts and Statistics Among Hispanics / Latinos. Atlanta: Sociedad Americana Contra El Cáncer. 2018. Sitio web. [ACS](#)
4. Ruiz R, Strasser-Weippl K, Touya D, Herrero Vincent C, Hernandez-Blanquise A, St Louis J, Bukowski A, Goss PE. Improving access to high-cost cancer drugs in Latin America: Much to be done. *Cancer*. 2017 Apr 15;123(8):1313-1323. doi: 10.1002/cncr.30549. Epub 2017 Feb 9. PMID: [28182258](#).
5. Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud, Departamento de Evidencia e Inteligencia para la Acción en Salud/Unidad de Análisis de Salud, Métricas y Evidencia. Base de Datos PLISA. Situación de Salud en las Américas: Indicadores Básicos 2019. Washington, D.C., Estados Unidos de América, 2019.
6. Sociedad de lucha contra el cáncer del Ecuador Instituto Oncológico Nacional "Dr. Juan Tanca Marengo" Año 2019 - BOLETÍN EPIDEMIOLÓGICO N° 5.
7. Sociedad de Lucha contra el Cáncer / Registro Nacional de Tumores. Cueva, P.; Yépez, J.; Tarupi, W. editores. 2019. Epidemiología del Cáncer en Quito 2011-2015. Quito. 16 ed.
8. Armenia J, Wankowicz S., Liu D., Gao J., Kundra R., Reznik E., et al. The long tail of oncogenic drivers in prostate cancer, *Nature Genetics*. 2018 May;50(5):645-651. doi: 10.1038/s41588-018-0078-z. Epub 2018 Apr 2. Erratum in: *Nat Genet*. 2019 Jul;51(7):1194. PMID: [29610475](#); PMCID: PMC6107367.
9. Horwich A, Lamarre J, Bramley C, Jezdic S, Douillard J. Cancer de próstata. Una guía ESMO para pacientes. Sociedad Europea de Oncología Médica (ESMO), 2018, página 8. SU: [ESMO](#)
11. Nussbaum N, George DJ, Abernethy AP, Dolan CM, Oestreich N, Flanders S, Dorff TB. Patient experience in the treatment of metastatic castration-resistant prostate cancer: state of the science. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2016 Jun;19(2):111-21. doi: 10.1038/pcan.2015.42. Epub 2016 Feb 2. PMID: [26832363](#); PMCID: PMC4868871.
12. Steinberger AE, Ledet EM, Luk E, Cotogno P, Stolten M, Desmond D, Feibus A, Silberstein J, Sartor O. Characterizations of Clinical and Therapeutic Histories for Men With Prostate Cancer-Specific Mortality. *Clin Genitourin Cancer*. 2016 Apr;14(2):139-48. doi: 10.1016/j.clgc.2015.11.003. Epub 2015 Nov 11. PMID: [26703881](#).
- 13.- Keating GM. Enzalutamide: a review of its use in chemotherapy-naïve metastatic castration-resistant prostate cancer. *Drugs Aging*. 2015 Mar;32(3):243-9. doi: 10.1007/s40266-015-0248-y. PMID: [25711765](#).
14. Onstenk W, de Klaver W, de Wit R, Lolkema M, Foekens J, Sleijfer S. The use of circulating tumor cells in guiding treatment decisions for patients with metastatic castration-resistant prostate cancer. *Cancer Treat Rev*. 2016 May;46:42-50. doi: 10.1016/j.ctrv.2016.04.001. Epub 2016 Apr 12. PMID: [27107266](#).
15. Beer TM, Armstrong AJ, Rathkopf DE, Loriot Y, Sternberg CN, et al of PREVAIL Investigators. Enzalutamide in metastatic prostate cancer before chemotherapy. *N Engl J Med*. 2014 Jul 31;371(5):424-33. doi: 10.1056/NEJMoa1405095. Epub 2014 Jun 1. PMID: [24881730](#); PMCID: PMC4418931..
16. Scher HI, Fizazi K, Saad F, Taplin ME, Sternberg CN, Miller K, et al.; AFFIRM Investigators. Increased survival with enzalutamide in prostate cancer after chemotherapy. *N Engl J Med*. 2012 Sep 27;367(13):1187-97. doi: 10.1056/NEJMoa1207506. Epub 2012 Aug 15. PMID: [22894553](#).

17. Qian Z, Wang Y, Tang Z, Ren D, Wang Z, Chen W, Li Z. Clinical characteristics, treatment pattern, and medical costs associated with metastatic castration-resistant prostate cancer in Chinese tertiary care hospital settings. *J Med Econ*. 2019 Aug;22(8):728-735. doi: 10.1080/13696998.2019.1600524. Epub 2019 Apr 23. PMID: [30913930](#).
18. Villanueva J. Factores de riesgo en pacientes con cáncer de próstata, estudio realizado en El Hospital De Especialidades Abel Gilbert Pontón en el periodo 2016 –2017 [TESIS grado de Médico]. Universidad de Guayaquil; 2018.
19. Jaramillo L, Roha A, Jaramillo A, Quinto R, Real J. Distribución espacial de los cánceres más frecuentes en guayaquil, publicación cáncer en Guayaquil: información epidemiológica análisis de información en salud, 1-12. SU: [med.ec](#)
20. Angulo J, Romero I, Díaz M, Enrech S, Diez R, Molina T. Supervivencia del cáncer de próstata resistente a castración. *Rev Colomb Cancerol* 2017;21(2):95-103.
21. Caballero I., Varona L., Robaina M., Crombet T., Garcia A., Mendoza I., Arties A, Sánchez I., Caracterización de pacientes sintomáticos con cáncer de próstata metastásico y resistencia a la castración, *Revista Cubana de Acta Médica*. 2019;20(4):e21-113-1.
22. Jaramillo L., Quinto R., Real J., Perfil epidemiológico del cáncer en Guayaquil, 2008 - 2012, publicación cáncer en guayaquil: información epidemiológica análisis de información en salud, 1-12. SU: [med.ec](#)
23. Scott LJ. Enzalutamide: A Review in Castration-Resistant Prostate Cancer. *Drugs*. 2018 Dec;78(18):1913-1924. doi: 10.1007/s40265-018-1029-9. PMID: [30535926](#).
24. Armstrong AJ, Lin P, Tombal B, Saad F, Higano CS, Joshua AM, et al. Five-year Survival Prediction and Safety Outcomes with Enzalutamide in Men with Chemotherapy-naïve Metastatic Castration-resistant Prostate Cancer from the PREVAIL Trial. *Eur Urol*. 2020 Sep;78(3):347-357. doi: 10.1016/j.eururo.2020.04.061. Epub 2020 Jun 9. PMID: [32527692](#).
25. Ingrosso G, Detti B, Scartoni D, Lancia A, Giacomelli I, Baki M, Carta G, Livi L, Santoni R. Current therapeutic options in metastatic castration-resistant prostate cancer. *Semin Oncol*. 2018 Oct;45(5-6):303-315. doi: 10.1053/j.seminoncol.2018.10.001. Epub 2018 Oct 30. PMID: [30446166](#).
26. Dinh JA, Baker D, Chahal M. Therapy Update for Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. *Consult Pharm*. 2016;31(10):581-592. doi: 10.4140/TCP.n.2016.581. PMID: [27725068](#).
27. Schalken J, Fitzpatrick JM. Enzalutamide: targeting the androgen signalling pathway in metastatic castration-resistant prostate cancer. *BJU Int*. 2016 Feb;117(2):215-25. doi: 10.1111/bju.13123. Epub 2015 Jun 6. PMID: [25818596](#); PMCID: PMC4744713.
28. von Amsberg G, Merseburger AS. Therapie des metastasierten kastrationsresistenten Prostatakarzinoms [Treatment of metastatic, castration-resistant prostate cancer]. *Urologe A*. 2020 Jun;59(6):673-679. German. doi: 10.1007/s00120-020-01187-9. PMID: [32274540](#).
29. Malinowski B, Wiciński M, Musiała N, Osowska I, Szostak M. Previous, Current, and Future Pharmacotherapy and Diagnosis of Prostate Cancer-A Comprehensive Review. *Diagnostics (Basel)*. 2019 Oct 25;9(4):161. doi: 10.3390/diagnostics9040161. PMID: [31731466](#); PMCID: PMC6963205.