

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

FACULTAD DE MEDICINA



UANL

**“FACTORES DE RIESGO QUE INFLUYEN PARA EL
DESARROLLO DE METÁSTASIS ÓSEAS DIAGNOSTICADAS
POR GAMMAGRAFÍA EN PACIENTES CON CÁNCER DE
PRÓSTATA”**

Por

RICARDO LUGO LEOS

**Como requisito parcial para obtener el Grado de
ESPECIALIDAD EN MEDICINA NUCLEAR E IMAGEN
MOLECULAR**

Septiembre, 2025



UANL

HOJA DE APROBACIÓN POR EL COMITÉ DE TESIS

**FACTORES DE RIESGO QUE INFLUYEN PARA EL DESARROLLO
DE METÁSTASIS ÓSEAS DIAGNOSTICADAS POR
GAMMAGRAFÍA EN PACIENTES CON CÁNCER DE PRÓSTATA.**

Por

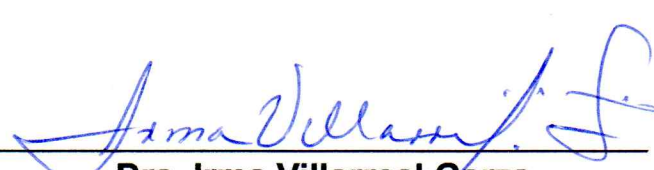
RICARDO LUGO LEOS

**COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALIDAD EN MEDICINA NUCLEAR E IMAGEN MOLECULAR**



Dr. José Humberto Treviño Ortiz

**NOMBRE Y TÍTULO DEL MIEMBRO DEL COMITÉ DE TESIS
DIRECTOR DE TESIS**



Dra. Irma Villarreal Garza

**NOMBRE Y TÍTULO DEL SEGUNDO MIEMBRO DEL COMITÉ
CODIRECTOR DE TESIS**



Dr. med Felipe Arturo Morales Martínez
SECRETARIO O SUBDIRECTOR DE POSGRADOS



UANL

**FACTORES DE RIESGO QUE INFLUYEN PARA EL DESARROLLO
DE METÁSTASIS ÓSEAS DIAGNOSTICADAS POR
GAMMAGRAFÍA EN PACIENTES CON CÁNCER DE PRÓSTATA.**

**Este trabajo fue realizado en el Hospital Universitario Dr. José
Eleuterio González, del Departamento de Medicina Nuclear e
Imagen Molecular de la Universidad Autónoma de Nuevo León,
bajo la Dirección del Dr. José Humberto Treviño Ortiz y la
Codirectora Dra. Irma Villarreal Garza.**

**Dr. José Humberto Treviño Ortiz
DIRECTOR DE TESIS**

**Dra. Irma Villarreal Garza
CODIRECTOR DE TESIS**

AGRADECIMIENTOS

Quiero expresar mi más sincero agradecimiento a mi director (José Humberto Treviño Ortiz) y Codirectora de tesis (Irma Villarreal Garza), por su orientación, paciencia y valiosos consejos durante todo el desarrollo de este trabajo.

Agradezco al personal del Hospital Dr. José Eleuterio González y del Departamento de Medicina Nuclear, por su colaboración, disposición y apoyo logístico, sin los cuales la realización de este estudio no habría sido posible. También al Comité de Evaluación por sus comentarios y observaciones, que enriquecieron significativamente esta investigación.

Finalmente, agradezco a mis amigos familia por su apoyo incondicional y motivación constante, sin los cuales este logro no habría sido posible.

DEDICATORIA

Dedico este trabajo a mi familia, especialmente a mi Esposa Sandra Fabiola Rangel Alaniz, Hijos: Maia Mileksey Lugo Rangel, Herman Ricardo Lugo Rangel, Padres: Narciso Lugo Ponce, Eugenia Leos Alba y hermanos, quienes con su cariño, comprensión y motivación me han acompañado en cada paso de mi formación académica.

ÍNDICE

AGRADECIMIENTOS.....	IV
DEDICATORIA	IV
LISTA DE ABREVIATURAS	VI
LISTA DE TABLAS.....	VII
LISTA DE FIGURAS	VIII
RESUMEN	IX
ABSTRACT	X
I. INTRODUCCIÓN.....	1
MARCO TEÓRICO Y ANTECEDENTES.....	4
II. JUSTIFICACIÓN DEL TRABAJO.....	8
III. HIPÓTESIS.....	9
5.1 HIPÓTESIS ALTERNATIVA	9
5.2 HIPÓTESIS NULA.....	9
IV. OBJETIVOS.....	10
4.1. OBJETIVO GENERAL.....	10
4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	10
V. MATERIALES Y MÉTODOS.....	11
5.1 DISEÑO DE ESTUDIO	11
5.1.1 <i>Tipo de estudio</i>	11
5.1.2 <i>Diseño muestral</i>	11
5.2 POBLACIÓN DE ESTUDIO	11
5.2.1. <i>Universo de trabajo</i>	11
5.2.2 <i>Población de estudio</i>	11
5.3 CRITERIOS DE SELECCIÓN	11
5.3.1. <i>Criterios de inclusión</i>	11
5.3.2. <i>Criterios de exclusión</i>	11
5.3.3. <i>Criterios de eliminación</i>	12
5.4 TEMPORALIDAD.....	12
5.5 CÁLCULO DE TAMAÑO DE MUESTRA.....	12
5.6 PLAN DE ANÁLISIS	13
5.7 TABLA DE VARIABLES	14
TABLA 2. TABLA DE VARIABLES	14
VI. RESULTADOS	16
VII. DISCUSIÓN	25
VIII. CONCLUSIÓN	29
IX. REFERENCIAS	31

LISTA DE ABREVIATURAS

CaP-----	Cáncer de Próstata
ASCO-----	Sociedad Americana de Oncología Clínica
GLOBOCAN-----	Observatorio Global del Cáncer
OMS-----	Organización Mundial de la Salud
FDA-----	Administración de Alimentos y Medicamentos
EDR-----	Examen Digital del Recto
APE-----	Antígeno Prostático Específico
ISUS-----	Sociedad Internacional de Patología Urológica
TNM-----	Tumor, Nódulo, Metástasis
ISUP-----	Sociedad Internacional de Patología Urológica
UICC-----	Unión Internacional contra el Cáncer
PET-----	Tomografía por Emisión de Positrones
BRCA1 o 2-----	Gen del Cáncer de Mama
HOXB13-----	Proteína Homeobox B13
ADN-----	Ácido Desoxirribonucleico
P63-----	Factor de transcripción P63 Factor Tumoral
P53-----	Proteína Supresora de Tumor
34βE12-----	Citoqueratina 34β E12
CK20-----	Citoqueratina 20
HPB-----	Hiperplasia Prostática Benigna
HAS-----	Hipertensión Arterial Sistémica
DM II-----	Diabetes Mellitus tipo II
AUA-----	Asociación Americana de Urología
SUO-----	Sociedad de Oncología Urológica

LISTA DE TABLAS

NUMERO	TITULO	PAGINA
1	Sistema de clasificación de D'Amico de acuerdo con el APE, Escala de Gleason y TNM.	3
2	Tabla de variables	14-15
3	Asociación de variables en pacientes positivos a metástasis y negativos a metástasis.	16
4	Regresión logística binaria de variables asociadas a metástasis ósea en pacientes con cáncer de próstata.	18
5	Relación de individuos con y sin metástasis entre nivel de APE	21
6	Regresión Logística en personas que recibieron tratamiento.	24
7	Regresión Logística en personas que No recibieron tratamiento.	25

LISTA DE FIGURAS

NUMERO	TITULO	PAGINA
1	Cálculo de Tamaño de Muestra.	12
2	Relación global por grupo de edad.	17
3	Relación entre la aparición de metástasis y antecedente de Cáncer de Próstata.	19
4	Relación entre la aparición de metástasis y Nivel de Antígeno Prostático Específico.	20
5	Relación entre la aparición de metástasis y puntaje de Gleason.	22
6	Panorama global en relación al tratamiento.	23

RESUMEN

El cáncer de próstata es una de las neoplasias más comunes en hombres y la principal causa de mortalidad relacionada con cáncer en adultos mayores. Aunque suele ser indolente en sus etapas iniciales, la enfermedad avanzada con frecuencia metastatiza a hueso, produciendo una morbilidad significativa. Las metástasis óseas suelen ser clínicamente silenciosas y requieren modalidades de imagen sensibles, como la gammagrafía ósea, para su detección. El objetivo fue determinar los factores de riesgo que influyen en el desarrollo de metástasis óseas diagnosticadas por gammagrafía ósea en pacientes con cáncer de próstata.

Este estudio retrospectivo, observacional y analítico se llevó a cabo en el Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” entre marzo de 2023 y noviembre de 2024. Se estudiaron 167 pacientes con diagnóstico histopatológico confirmado de cáncer de próstata y con valores disponibles de antígeno prostático específico (PSA) y puntaje de Gleason.

La edad media fue de 70 años, y el 41% de los pacientes presentó metástasis óseas. El análisis estadístico reveló que el PSA elevado, los puntajes de Gleason altos (≥ 8) y los antecedentes familiares de cáncer de próstata se asociaron significativamente con metástasis óseas. Un PSA ≥ 100 ng/ml y Gleason ≥ 8 incrementaron notablemente la probabilidad de metástasis, mientras que un PSA < 10 ng/ml fue un factor protector. Los antecedentes familiares aumentaron de tres a cinco veces el riesgo de metástasis óseas. Estas asociaciones se mantuvieron tanto en pacientes sin tratamiento previo como en aquellos ya tratados.

En conclusión, los niveles elevados de PSA, un puntaje de Gleason ≥ 8 y los antecedentes familiares son los predictores más relevantes de metástasis óseas en el cáncer de próstata. La identificación temprana de estos factores respalda el uso oportuno de la gammagrafía ósea, mejorando el pronóstico y orientando las estrategias terapéuticas.

ABSTRACT

Prostate cancer is one of the most common malignancies in men and the leading cause of cancer-related mortality in older adults. Although it is often indolent in its preliminary stages, advanced disease frequently metastasizes to bone, causing significant morbidity. Bone metastases are often clinically silent and require sensitive imaging modalities, such as bone scintigraphy, for detection. The objective was to determine the risk factors that influence the development of bone metastases diagnosed by bone scintigraphy in patients with prostate cancer.

This retrospective, observational, and analytical study was conducted at the “Dr. José Eleuterio González” University Hospital between March 2023 and November 2024. A total of 167 patients with histopathologically confirmed prostate cancer and available prostate-specific antigen (PSA) values and Gleason scores were studied. The mean age was 70 years, and 41% of patients presented with bone metastases.

Statistical analysis revealed that elevated PSA levels, high Gleason scores (≥ 8), and a family history of prostate cancer were significantly associated with bone metastases. A PSA ≥ 100 ng/ml and Gleason ≥ 8 markedly increased the likelihood of metastasis, while a PSA < 10 ng/ml was a protective factor. Family history increased the risk of bone metastases three- to fivefold. These associations persisted in both treatment-naïve patients and those who had already received therapy.

In conclusion, elevated PSA levels, a Gleason score ≥ 8 , and family history are the most relevant predictors of bone metastases in prostate cancer. Early identification of these factors supports the timely use of bone scintigraphy, improving prognosis and guiding therapeutic strategies.

I. INTRODUCCIÓN

El cáncer de próstata (CaP) es una de las neoplasias más comunes en hombres que se presenta con mayor frecuencia en mayores de 60 años. Es una enfermedad muy heterogénea que se comporta de forma indolente, progresiva y letal, si el cáncer de próstata se diagnostica a tiempo, el tratamiento es efectivo y la morbilidad mínima. ⁽¹⁾

El CaP se origina cuando las células normales se convierten en células malignas y comienzan a replicarse fuera de control dentro de la misma glándula que con el tiempo pueden causar diseminación local o a distancia tanto a tejidos blandos como a hueso. ⁽¹⁾

El CaP es responsable del 7.3% de incidencia a nivel mundial de cáncer. La localización más común de metástasis es a hueso. Clínicamente estas lesiones son silentes, y en la mayoría de los casos solo dan sintomatología en estados extremadamente avanzados. ⁽¹⁾

Esta enfermedad es considerada como la primera causa de mortalidad en hombres por tumores en la edad adulta debido a que la mayoría de los casos se diagnostica en etapas avanzadas. ⁽¹⁾

Se estima que, a nivel mundial, un millón 414 mil 259 personas fueron diagnosticadas con cáncer de próstata en 2020, colocando a este tipo de cáncer en el cuarto cáncer más común en el mundo, de acuerdo con datos de la Sociedad Americana de Oncología Clínica (ASCO). ⁽¹⁾

En 2020, México registró 26 mil 742 nuevos casos y 7 mil 500 fallecimientos por este tumor, de acuerdo con datos de la plataforma interactiva Observatorio Global de Cáncer (Globocan), de la Organización Mundial de la Salud (OMS). ⁽¹⁾

En la República mexicana, el cáncer representa la tercera causa de muerte y constituye un enorme problema de salud pública, específicamente el de próstata es la principal causa de cáncer (42.2 por 100000 habitantes) y de muertes relacionadas con cáncer en hombres (10.6 por 100000 habitantes). En

los últimos 14 años el riesgo de mortalidad aumento a un ritmo constante de 2% anual y el mayor aumento se observó en estados con tasas de marginación alta y muy alta. A pesar de que la incidencia de cáncer de próstata es tres veces menor que lo observado en Estados Unidos de América, la mortalidad es prácticamente igual (11.3 vs. 10.6 muertes por cada 100 mil hombres) y representa la primera causa de cáncer y de mortalidad por cáncer en hombres.
(2)

El antígeno prostático específico o APE es una proteína que producen tanto las células normales como las células malignas (cancerosas) de la próstata. Los resultados en general se indican en nanogramos de PSA por mililitro de sangre (ng/ml). La concentración del PSA en la sangre a menudo está elevada en las personas con cáncer de próstata. En 1986, la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) aprobó por primera vez la prueba del APE para vigilar el avance del cáncer de próstata en los hombres que ya tenían un diagnóstico de la enfermedad. En 1994, la FDA aprobó el uso de la prueba del PSA para acompañar el examen digital del recto (EDR) y ayudar a detectar el cáncer de próstata en los hombres de 50 o más años. Más o menos hasta 2008, muchos médicos y organizaciones profesionales recomendaban el uso de esta prueba en la detección sistemática anual del cáncer de próstata a partir de los 50 años.
(8) (9)

Las clasificaciones para normar las diferentes conductas terapéuticas y de seguimiento en los pacientes con enfermedad localizada suele clasificar de acuerdo con el riesgo de recaída bioquímica, de la siguiente forma (D'Amico). Con el objetivo de establecer el tratamiento más adecuado y con el fin de cuantificar riesgos de falla bioquímica posterior a tratamiento local la Sociedad Internacional de Patología Urología (ISUS) en conjunto con la Unión Internacional contra el Cáncer (UICC) y Organización Mundial de la Salud (OMS).⁽⁵⁾

Tabla 1. Sistema de clasificación de D'Amico de acuerdo con el APE, Escala de Gleason y TNM. ⁽¹⁰⁾

GRUPOS DE RIESGO DE D'AMICO				CLASIFICACION ISUP	
RIESGO	TNM	APE	ESCALA DE GLEASON		GRUPO PRONÓSTICO
Bajo	T1a-T2a	<10	6	3+3	1
Intermedio	T2b	10-20	7	3+4	2
			7	4+3	3
Alto	T2c	<20	8	4+4, 3+5, 5+3	4
			9-10	4+5, 5+4, 5+5	5

TNM: Tumor, Nódulo, Metástasis. APE: Antígeno Prostático específico. ISUP: Sociedad Internacional de Patología Urológica

Los tumores prostáticos malignos pueden diseminarse de tres maneras:

- *Crecimiento local*: se produce por un crecimiento tumoral e invasión de la cápsula prostática, después el tumor puede romperla y crecer invadiendo los tejidos y órganos peri-prostáticos.
- *Diseminación linfática*: afectación de los ganglios linfáticos adyacentes.
- *Vía Hematógena*: esta diseminación se realiza a través de los vasos sanguíneos, frecuentemente hacia el hueso siendo el sitio anatómico más habitual de metástasis. ⁽¹¹⁾

En cuanto a la distribución de regiones anatómicas donde suelen presentar metástasis en el cáncer de próstata en el año 2014 Gandaglia. G et al. determino un 84% a hueso 10.6% ganglios linfáticos y 10.2% hígado, para el 2018 Auz y Brito encontraron 82.5% a hueso 7.05% ganglios linfáticos y 2.8% pulmón. ⁽¹²⁾

Se estima que 6 de cada 10 casos se diagnostican a los 65 años, la tasa de supervivencia a los cinco años es casi del 100%, sin embargo, ante la presencia de diseminación la tasa baja drásticamente a un 30%. Dicho esto, la Gammagrafía ósea escenifica un método seguro para el diagnóstico precoz de metástasis ósea. ⁽¹³⁾

En pacientes con diagnóstico reciente de cáncer de próstata, los niveles de APE, el examen físico y el grado histológico tumoral ayudan a definir la estrategia de tratamiento y los estudios de imagen necesarios tanto para estadificación como para seguimiento como lo es Tomografía y Gammagrafía, siendo esta última un estudio funcional y de alta sensibilidad que por los bajos costos y mayor disponibilidad es ideal en comparación a la Tomografía por Emisión de Positrones PET. ⁽³⁾

La Gammagrafía todavía está indicada para evaluar a los pacientes sintomáticos y con zonas sospechosas vistas en radiografía, con el aumento de PSA la posibilidad de detectar enfermedad metastásica aumenta. ⁽¹⁴⁾

MARCO TEÓRICO Y ANTECEDENTES

El escrutinio con Antígeno Prostático Específico (APE) y el examen digital rectal han resultado en un incremento en la detección del cáncer de próstata y en una identificación en etapas iniciales. La enfermedad clínicamente confinada a la próstata se trata con intervención quirúrgica. En contraste, la enfermedad localmente avanzada se trata mejor con una combinación de cirugía y adyuvancia con radioterapia y hormonoterapia, mientras que la enfermedad metastásica suele tratarse con hormonoterapia. Cuando la hormonoterapia deja de tener efecto se establece el diagnóstico de cáncer de próstata castración resistente que tiene que ser tratado con tratamiento de segunda línea o quimioterapia. ⁽⁵⁾

Un factor de riesgo es todo aquello que está vinculado a su probabilidad de padecer una enfermedad, como el cáncer. Los principales factores de riesgo para padecer este cáncer son: **edad** aumenta rápidamente después de los 50 años y 6 de cada 10 casos de cáncer prostático se detectan en hombres mayores de 65 años, **raza/grupo étnico** ocurre con mayor frecuencia e hombres de raza negra y del caribe con ascendencia africana, **geografía** es más común en Norteamérica y la región noroeste de Europa Australia e Islas

del Caribe aun las razones no están claras de esta distribución de incidencia, **antecedentes familiares** si el padre o hermano de un hombre presenta cáncer de próstata este hombre duplica el riesgo a padecer la enfermedad, se ha visto casos de familias que puede haber un factores hereditario o genético aun así la mayoría de los canceres ocurre en hombre que ni tienen antecedentes familiares de cáncer, **cambios genéticos** como lo son las mutaciones hereditarias de los genes BRCA1 o BRCA2, HOXB13 y hombres con el Síndrome de Lynch y **mutaciones adquiridas** no está claro la frecuencia de cambios en el ADN en factores como (alimentación, niveles hormonales como lo es Testosterona y en general procesos que causen crecimiento y división de las células prostáticas como Hiperplasia prostática o prostatitis). ⁽⁶⁾

Se observó que el riesgo se duplica en los enfermos que tengan un familiar directo con cáncer de próstata y este aumenta hasta un 5 y 11 veces cuando son dos o más familiares directos afectados respectivamente. Se sabe que con el aumento de la edad aumenta la probabilidad de presentar cáncer de próstata, se ha visto en las últimas investigaciones una mayor incidencia en hombres de 50 y 60 años. ⁽⁴⁾

De los múltiples marcadores dentro de este cáncer existen PSA se encuentra en un 94-100% de los canceres; el P63, P53, 34βE12, CK20 rondan entre un 0 a 29% de los casos. ⁽⁷⁾

La mayoría de los cánceres de próstata tienen células de diferentes grados. El puntaje de Gleason se calcula al sumar los dos grados de las células cancerosas que componen las áreas más grandes en la muestra de tejido de la biopsia. El puntaje de Gleason por lo general va de 6 a 10. ^{(8) (9)}

Desde los años 1990 al 2005 en múltiples investigaciones europeas no se ha concluido la concentración de (Antígeno Prostático Especifico) APE que pueda predecir el desarrollo de metástasis ósea en estos pacientes algunas fuentes dan como cohorte un PSA mayor a 20 ng/ml el 71% presentaran metástasis, otra fuente encuentra PSA de 100ng/ml el 83% de pacientes con metástasis,

así como propuestas de un PSA menor a 10ng/ml no es indicativo realizar Gammagrafía ósea. ⁽¹⁵⁾

En el año 2011 para Tito, J en un estudio observacional descriptivo incluye el nivel de PSA como mejor parámetro predictivo de hallazgos Gammagráficos y llama la atención que sigue sin haber un límite concreto, inclusive pacientes con rangos de antígeno prostático específico por debajo de lo recomendado evidencian metástasis ósea. ⁽¹⁶⁾

En recientes investigaciones han encontrado que casi la mitad de los pacientes con metástasis ósea mostraron un nivel de APE mayor o igual 100ng/ml y una escala de Gleason predominantemente de 7, mientras que los pacientes libres de metástasis aproximadamente la mitad, presentan PSA menor o igual a 9ng/ml y un Gleason menor o igual a 6. ⁽¹²⁾

En el año 2022 en orden de importancia estadística los factores asociados a metástasis son Gleason 8 a 9, niveles de APE 50 a 299 ng/ml y tabaquismo. Fueron factores protectores el antecedente clínico de hiperplasia prostática benigna, hipertensión arterial y niveles de APE menor de 19ng/ml. ⁽¹¹⁾

Chaoying, L en 2022 los resultados revelaron que la incidencia de metástasis ósea en pacientes recién diagnosticados fue del 22.05%, además que la probabilidad de estas aumenta con la edad igual o mayor a 70 años presentándose en un 63.3%. con niveles de APE $\geq 100\text{mg/ml}$ la probabilidad de lesión ósea va de un 41.3%- 79.9% y cuando el APE $\leq 20\text{ng/ml}$ la probabilidad reduce considerablemente, como resultado final el punto de corte de la Escala de Gleason ≥ 7 se consideró como factor predictor de metástasis ósea. ⁽¹⁷⁾

Recientemente el 21 de diciembre del 2023 Zhan. Q. et al, hacen referencia a una mayor atención a nivel mundial de las metástasis en los cánceres porque es una de las principales causas de mortalidad en pacientes con esta enfermedad, con una tasa elevada mayor al 90%. Se afirma que la supervivencia global a los 5 años de los pacientes con metástasis,

especialmente a distancia, fue significativamente menor que la de los pacientes con tumores localizados. ⁽¹⁸⁾

II. JUSTIFICACIÓN DEL TRABAJO

Según la organización Mundial de la Salud desde el 2015 se prevé en los próximos 15 años que el cáncer en general será diagnosticado anualmente más de 17 millones de personas y se convertirá en la principal causa de mortalidad a nivel mundial en 2030.

El cáncer de próstata lidera dentro de las tasas de morbilidad en hombres, aunado a esto y debido a la alta mortalidad en pacientes con lesión metastática en específico hacia el tejido óseo, esta investigación podría ayudar a establecer si existe un patrón típico de características clínico-bioquímicas que puedan orientar cuales pacientes portadores de cáncer de próstata pudieran desarrollar metástasis óseas, ya que son las más comunes en dicha patología.

Una orientación temprana y consecuentemente la detección oportuna de estas lesiones óseas, podrán ayudar a los clínicos a mejorar y optimizar tratamiento (s) con fines de establecer remisión la enfermedad o en su defecto retrasar la aparición de mayores lesiones óseas.

III. HIPÓTESIS

5.1 Hipótesis Alternativa

- Existen factores de riesgo que orientan a desarrollar metástasis óseas detectadas por Gammagrafía ósea en pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata.

5.2 Hipótesis Nula

- No existen factores de riesgo que orientan a desarrollar metástasis óseas detectadas por Gammagrafía ósea en pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata.

IV. OBJETIVOS

4.1. Objetivo general

- Determinar los factores de riesgo que influyen en el desarrollo de metástasis óseas diagnosticadas por gammagrafía ósea en pacientes con cáncer de próstata.

4.2. Objetivos específicos

- Establecer si existe alguna relación entre el antecedente familiar de cáncer de próstata con la aparición de metástasis óseas en pacientes con cáncer de próstata.

- Correlacionar los niveles de Antígeno Prostático Específico con la aparición de metástasis.

- Correlacionar las Escalas de Gleason con la aparición de metástasis.

- Determinar los factores de riesgo que influyen en el desarrollo de metástasis óseas en pacientes que recibieron tratamiento para cáncer de próstata.

- Determinar los factores de riesgo que influyen en el desarrollo de metástasis óseas en pacientes sin tratamiento para cáncer de próstata.

- Comparar los factores de riesgo que influyen en desarrollo de metástasis óseas en pacientes que recibieron tratamiento para cáncer de próstata contra pacientes sin tratamiento para cáncer de próstata.

V. MATERIALES Y MÉTODOS

5.1 Diseño de Estudio

5.1.1 Tipo de estudio

- Estudio observacional, analítico, transversal y de fuente retrospectiva.

5.1.2 Diseño muestral

- Muestreo no probabilístico por casos consecutivos.

5.2 Población de Estudio

5.2.1. Universo de trabajo

- Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González.”

5.2.2 Población de estudio

- Pacientes masculinos con cáncer de próstata de todas edades que se les realice Gammagrafía Ósea en el servicio de Medicina Nuclear e Imagenología Molecular.

5.3 Criterios de Selección

5.3.1. Criterios de inclusión

- Pacientes que acudan a realizarse Gammagrafía Ósea diagnosticados con cáncer prostático por biopsia.
- Pacientes que cuenten con niveles de APE, y Puntuación Gleason actuales al momento de la realización de la Gammagrafía Ósea

5.3.2. Criterios de exclusión

- Pacientes sin confirmación Histopatológica del cáncer.
- Paciente que no cuente con la información de APE al momento de realizar Gammagrafía.
- Paciente que no cuente con el resultado de la Escala de Gleason o que se den dos rangos distintos por muestra.
- Paciente con reporte de gammagrafía no concluyente.

- Paciente que se haya realizado un tacto rectal recientemente

5.3.3. Criterios de eliminación

- Paciente con expediente clínico incompleto.

5.4 Temporalidad

Se analizarán los expedientes de los pacientes que acudieron a realizarse Gammagrama Óseo de Marzo del 2023 a Noviembre del 2024 en Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”, de los cuales se obtendrán las variables a estudiar que son edad, antecedente heredofamiliar de cáncer de próstata, antecedente heredofamiliar de cáncer, presencia de hiperplasia prostática benigna, hipertensión arterial sistémica y diabetes mellitus tipo 2; fecha del diagnóstico de cáncer de próstata, escala de Gleason, tipo histológico, nivel de antígeno prostático al momento del estudio, tipo de tratamiento y presencia de metástasis ósea.

5.5 Cálculo de Tamaño de Muestra

Figura 1. Cálculo de Tamaño de Muestra

TAMAÑO DE MUESTRA EN CASOS Y CONTROLES NO PAREADO				
valor P1	0.01	0.0099		n = 22.919753 por grupo
valor Q1	0.99		0.0729	
valor P2	0.28	0.2016		
valor Q2	0.72			
valor K	7.9			

p1= Proporción esperada de la variable de interés en grupo 1.
p2= Proporción esperada de la variable de interés en grupo 2.
q1= 1-p1 (complementario, sujetos que no tienen la variable de estudio)
q2= 1-p2 (complementario, sujetos que no tienen la variable de estudio)
K= Constante K determinada por valores de z_{α} y z_{β} .

$$n = \frac{(p_1q_1 + p_2q_2)(K)}{(p_1 - p_2)^2}$$

Para el cálculo del tamaño de la muestra se utilizó la fórmula de casos y controles no pareado, con el objetivo primario de determinar los factores de riesgo que influyen para el desarrollo de metástasis óseas diagnosticadas por gammagrafía en pacientes con cáncer de próstata.

Con una significación estadística de 0.05 a dos colas con el 80% de confianza la k será de 7.9, p_1 es la proporción de Gleason alto reportado de 1% en los pacientes con metástasis ósea negativa y p_2 una proporción de Gleason alto reportado de 28% en pacientes con metástasis ósea positiva en el artículo “Factores de riesgo asociados a metástasis en pacientes con cáncer de próstata. Un estudio observacional de centro único”, se obtuvo una n de 23 pacientes por grupo. ⁽¹³⁾

5.6 Plan de Análisis

En la estadística descriptiva se reportarán frecuencias y porcentajes para variables categóricas. Para las variables cuantitativas se reportarán medidas de tendencia central y dispersión (media/mediana; desviación estándar/rango intercuartil).

En la estadística inferencial se evaluará la distribución de los datos por medio de la prueba de Shapiro o Kolmogórov-Smirnov, y dependiendo del resultado se decidirá usar pruebas paramétricas o su equivalente de no paramétricas.

Se compararán variables categóricas por medio de la prueba de Chi cuadrado de Pearson o test exacto de Fisher. Para comparar variables numéricas de dos grupos independientes se utilizarán las pruebas de *T-student* y/o U de Mann Whitney.

Para evaluar la fuerza de la asociación entre los factores de riesgo y la presencia de la enfermedad, se calcularán los *odds ratio* (OR) con sus respectivos intervalos de confianza al 95%. Este análisis se empleará para determinar si existe una asociación significativa entre cada factor de riesgo evaluado y la enfermedad de interés, lo que permitirá interpretar la magnitud de esta relación.

Se considerará un valor de $p < 0.05$ y un intervalo de confianza al 95% como estadísticamente significativo. Se utilizará el paquete estadístico SPSS versión 25 (IBM Corp., Armonk, NY).

Se utilizarán los coeficientes de correlación de Pearson y Spearman para identificar el grado de asociación entre variables continuas.

5.7 Tabla de Variables

Tabla 2. Tabla de Variables

Variable	Definición Operacional	Tipo de Variable	Escala
Edad	Tiempo que ha vivido una persona contando desde su nacimiento.	Cuantitativa Discreta	Años
AHF Cáncer de Próstata	Registro de las relaciones entre los miembros de una familia junto con sus antecedentes médicos. Esto abarca las enfermedades actuales y pasadas.	Cualitativa Nominal	a) Presencia b) Ausencia
AHF de Cáncer	Registro de las relaciones entre los miembros de una familia junto con sus antecedentes médicos. Esto abarca las enfermedades actuales y pasadas.	Cualitativa Nominal	a) Presencia b) Ausencia
Hiperplasia prostática Benigna	Aumento del tamaño de la próstata.	Cualitativa Nominal	a) Presencia b) Ausencia
Hipertensión Arterial	Un trastorno en el cual los vasos sanguíneos tienen persistentemente una tensión elevada.	Cualitativa Nominal	a) Presencia b) Ausencia
Diabetes Mellitus II	Una enfermedad metabólica caracterizada por hiperglucemia debido a un defecto en la secreción de insulina.	Cualitativa Nominal	a) Presencia b) Ausencia

Índice de Gleason	Se refiere a cómo se ven las células cancerosas de la próstata y que tan probable es que el cáncer avance y se disemine.	Cualitativa Ordinal	a) Bajo (Gleason de 6) b) Medio (Gleason de 7) c) Alto (Gleason de 8-10)
Tipo Histológico	Descripción de un tumor según cuán anormales de ven las células y los tejidos cancerosos al microscopio.	Cualitativa Nominal	a) Adenocarcinoma b) No adenocarcinoma
Antígeno Prostático específico	Sustancia proteica sintetizada por células de la próstata.	Cualitativa Ordinal	a) Bajo (<10 ng/ml) b) Medio (10-20 ng/ml) c) Alto (>20 ng/ml)
Tratamiento	Se refiere al conjunto de medidas y estrategias que tienen como objetivo principal curar, aliviar o prevenir enfermedades, afecciones o síntomas en un paciente.	Cualitativa Nominal	A) Presencia c) Ausencia
Metástasis ósea	Extensión del tumor a otra parte del cuerpo.	Cualitativa Nominal	a) Positivo b) Negativo

VI. RESULTADOS

Tabla 3. Asociación de variables en pacientes positivos a metástasis y negativos a metástasis.

Variables	Todos los pacientes (n=167)	Grupo Metástasis Ósea Positiva (n=69)	Grupo Metástasis Ósea Negativa (n=98)	Valor de P
Edad (%)				
Media	70.2±0.61	70.64±1.05	70.03±0.73	
<60	18	10 (14.5)	8 (8.2)	0.238
60-69	57	20 (29)	37 (37.8)	
70-79	70	27 (39.1)	43 (43.9)	
≥80	22	12 (17.4)	10 (10.2)	
Escala de Gleason (%)				
Bajo (≤6)	17	5 (7.2)	12 (12.2)	<0.000
Medio (7)	64	16 (23.2)	48 (49)	
Alto (≥8)	86	48 (69.6)	38 (38.8)	
Antígeno Prostático Específico ng/ml (%)				
Bajo (<10)	42	13 (18.8)	29 (29.6)	0.058
Medio (10-20)	44	15 (21.7)	29 (29.6)	
Alto (>20)	81	41 (59.4)	40 (40.8)	
AHF CaP (%)				
Presente	39	25 (36.2)	14 (14.3)	0.001
Ausente	128	44 (63.8)	84 (85.7)	
AHF Ca (%)				
Presente	37	15 (21.7)	22 (22.4)	0.913
Ausente	130	54 (78.3)	76 (77.6)	
HPB (%)				
Presente	23	10 (14.5)	13 (13.3)	0.821
Ausente	144	59 (85.5)	85 (86.7)	
HAS (%)				
Presente	86	36 (52.2)	50 (51)	0.883
Ausente	81	33 (47.8)	48 (49)	
DM II (%)				
Presente	49	18 (26.1)	31 (31.6)	0.438
Ausente	118	51 (73.9)	67 (68.4)	
Tratamiento para Cáncer de Próstata				

(%)				
Presente	78	38 (55.1)	40 (40.8)	0.069
Ausente	89	31 (44.9)	58 (59.2)	

AHFCP: antecedentes heredo familiares de cáncer de próstata. AHFC: antecedentes heredo familiares de cáncer. HPB: hiperplasia prostática benigna. HAS: hipertensión arterial sistémica. DM II: diabetes mellitus II

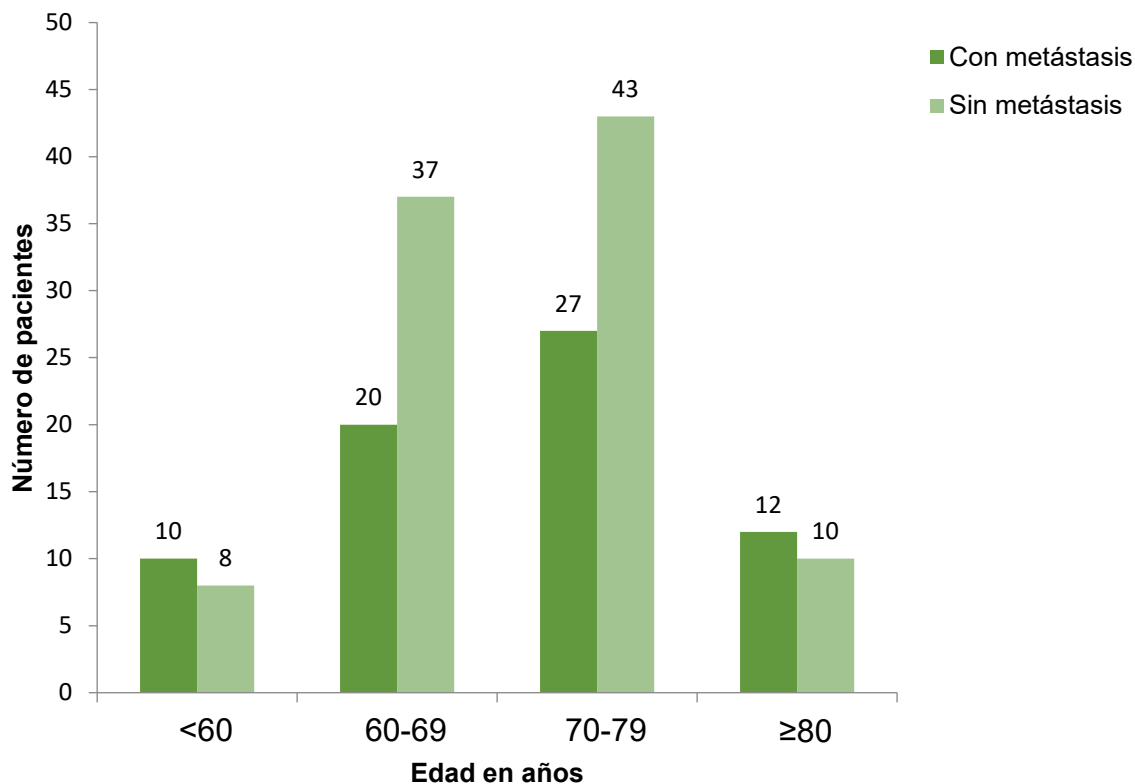


Figura 2. Relación global por grupo de edad. Donde la prevalencia de la muestra estudiada 167 fueron 127 sujetos distribuidos en los grupos de edad de 60-69 y 70-79 años, con 57 individuos (29%) y 70 pacientes (39.1%) respectivamente, y de los 167 son 69 con metástasis representando el 41.31% y 98 (58.68%) negativos a metástasis.

Tabla 4. Regresión logística binaria de variables asociadas a metástasis ósea en pacientes con cáncer de próstata

Variables	OR (95% IC)	Valor de p
Escala de Gleason		
Bajo (≤ 6)	0.56 (0.188-1.668)	0.298
Medio (7)	0.8 (0.244-2.619)	0.712
Alto (≥ 8)	3.609 (1.874-6.944)	<0.001
Antígeno Prostático Específico ng/ml		
Bajo (<10)	0.552 (0.263-1.161)	0.117
Medio (10-20)	1.154 (0.467-2.848)	0.757
Alto (>20)	2.123 (1.134-3.975)	0.019
AHF CaP	3.468 (1.613-7.456)	0.001
AHF Ca	1.185 (0.530-2.650)	0.679
HPB	1.206 (0.452-3.222)	0.708
HAS	0.995 (0.512-1.931)	0.988
DM	0.787 (0.381-1.627)	0.518
Tratamiento para Cáncer de Próstata	1.871 (0.968-3.619)	0.063

AHFCP: antecedentes heredo familiares de cáncer de próstata. AHFC: antecedentes heredo familiares de cáncer. HPB: hiperplasia prostática benigna. HAS: hipertensión arterial sistémica. DM II: diabetes mellitus II.

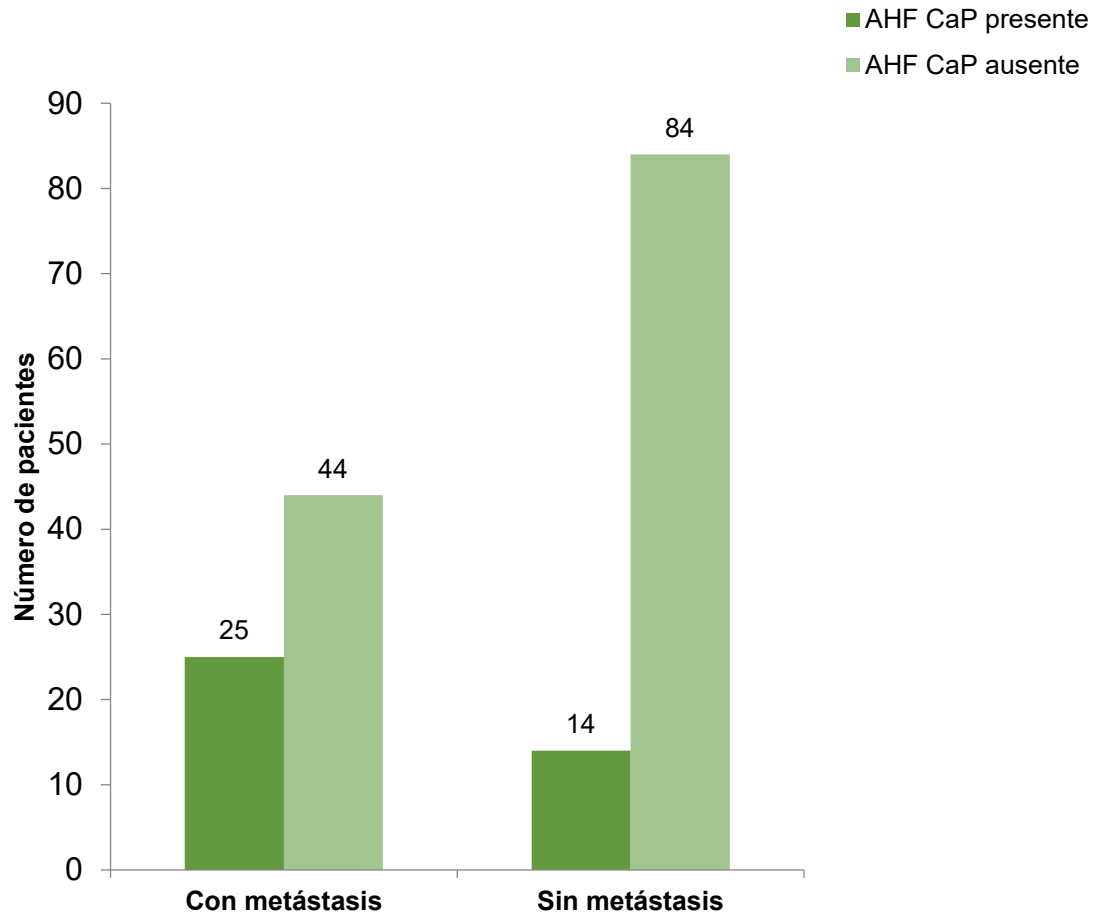


Figura 3. Relación entre la aparición de metástasis y antecedente de cáncer de próstata (CaP). Podemos observar que de los 69 pacientes con metástasis óseas 44 (63.76%) presentan el antecedente familiar de CaP 38 de ellos de primera línea padre y hermano, en el resto 3 tíos y 3 abuelos. En contra parte de los 98 individuos sin metástasis solo 14 (14.28) presentan dicho antecedente, $P<0.001$, *regresión logística binaria*.

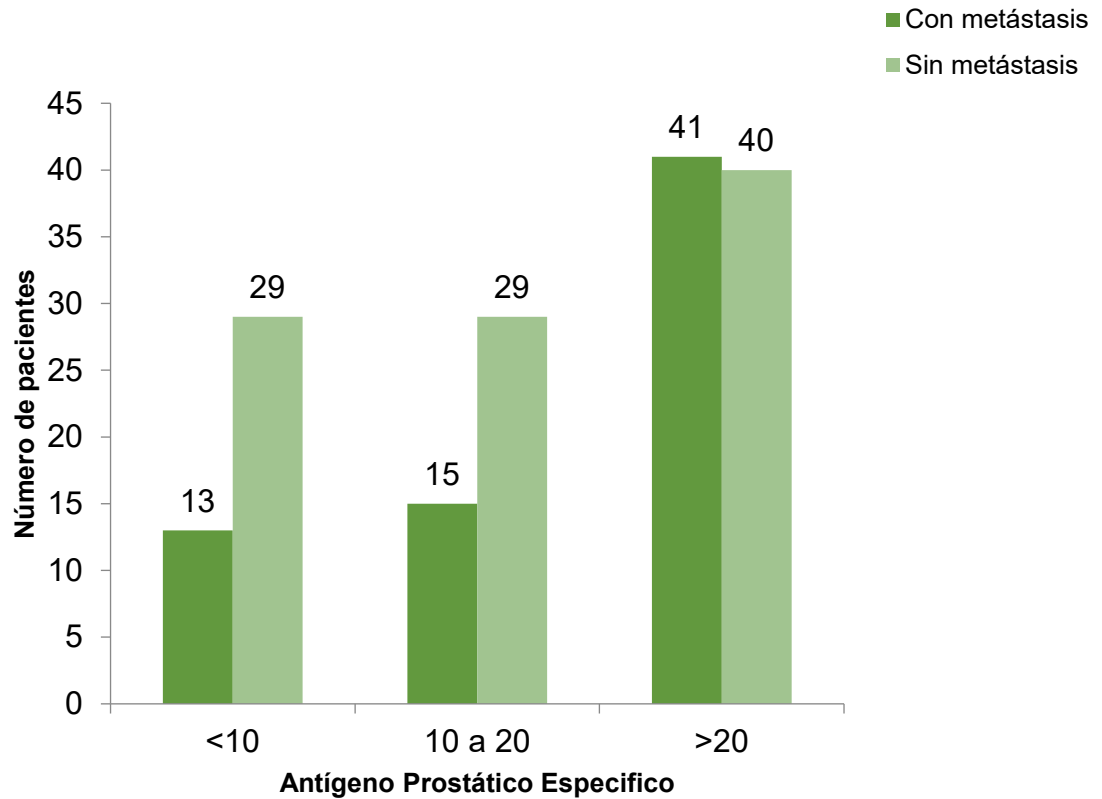


Figura 4. Relación entre la aparición de metástasis y nivel de Antígeno Prostático Específico. Se aprecia que 41 pacientes (59.42%) presentaron un APE de alto grado mayor a 20ng/ml de los cuales el 44.9% que equivale a 31 individuos obtuvieron APE mayor a 50ng/ml, $P<0.019$, *regresión logística binaria*.

Tabla 5. Relación de individuos con y sin metástasis entre nivel de APE.

Nivel de APE ng/ml	Con metástasis		Sin metástasis	
	Total	%	Total	%
< 9	13	18.84	29	31.63
10 a 20	15	21.74	29	27.55
21 a 49	10	14.49	28	28.57
50 a 99	11	15.94	8	8.16
> 100	20	28.99	4	4.08
Total	69	100	98	100

APE: Antígeno Prostático Específico.

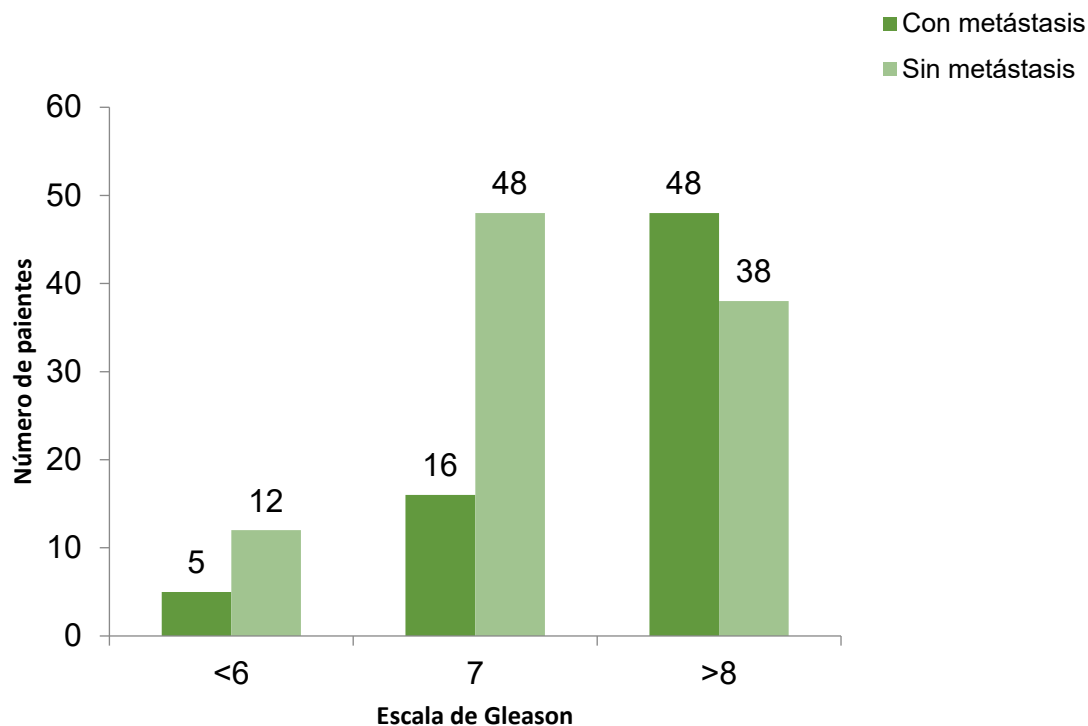


Figura 5. Relación entre la aparición de metástasis y puntaje de Gleason.

Representa como es que dentro de los 69 pacientes que presentan metástasis óseas 48 obtuvieron un Gleason igual o mayor a 8 equivaliendo al 69.56% cabe mencionar que ningún paciente sin metástasis obtuvo Gleason de 10, además es de destacar dentro de los 5 pacientes (7.24%) con Gleason menor o igual a 6 presentaron las características de siguientes; 3 de ellos presentaron un APE relativamente bajo de 11,11 y 13ng/ml, pero tenían antecedentes de CaP, y los 2 pacientes restantes no tenían antecedente de CaP pero si de APE en 100 y 150ng/ml respectivamente, $P<0.001$, *regresión logística binaria*.

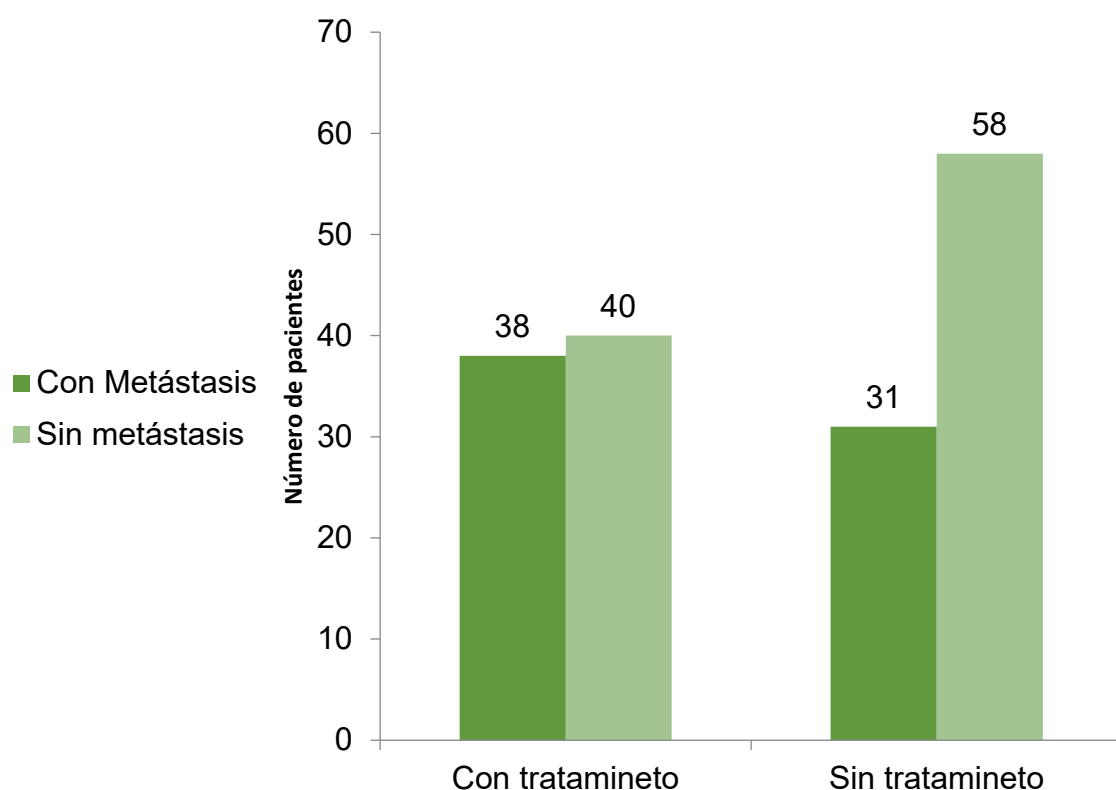


Figura 6. Relación entre tratamiento y metástasis En relación a las metástasis 38 de 69 (55.07%) y sujetos con tratamiento 38 de 78 (48.71%) son cifras muy similares a los pacientes sin metástasis y con tratamiento siendo 40 de ellos. Cabe destacar que existe una proporción elevada 59.18% ósea 58 de los 98 todos ellos estaban en proceso de estadificación inicial que aún no reciben tratamiento ni presentan metástasis.

Tabla 6. Regresión logística binaria en pacientes que recibieron tratamiento previo para cáncer de próstata.

Variables	OR (95% IC)	Valor de p
Escala de Gleason		
Bajo (≤ 6)	0.243 (0.026-2.282)	0.359
Medio (7)	2.444 (0.241-24.779)	0.635
Alto (≥ 8)	2.648 (1.050-6.679)	0.043
Antígeno Prostático Específico ng/ml		
Bajo (<10)	0.692 (0.273-1.758)	0.485
Medio (10-20)	1.037 (0.300-3.581)	1
Alto (>20)	1.667 (0.676-4.109)	0.361
AHF CaP	5.486 (1.582-19.023)	0.007
AHF Ca	1.975 (0.558-6.999)	0.291
HPB	0.371 (0.069-1.999)	0.248
HAS	1.347 (0.505-3.590)	0.552
DM II	0.854 (0.302-2.418)	0.766

AHFCP: antecedentes heredo familiares de cáncer de próstata. AHFC: antecedentes heredo familiares de cáncer. HPB: hiperplasia prostática benigna. HAS: hipertensión arterial sistémica. DM II: diabetes mellitus II

Tabla 7. Regresión logística binaria en pacientes que no recibieron tratamiento previo para cáncer de próstata.

Variables	OR (95% IC)	Valor de p
Escala de Gleason		
Bajo (≤ 6)	0.243 (0.026-2.282)	0.359
Medio (7)	2.444 (0.241-24.779)	0.635
Alto (≥ 8)	2.648 (1.050-6.679)	0.043
Antígeno Prostático Específico ng/ml		
Bajo (<10)	0.115 (0.014-0.929)	0.029
Medio (10-20)	5.2 (0.580-46.604)	0.230
Alto (>20)	3.227 (1.269-8.207)	0.015
AHF CaP	2.939 (1.016-8.506)	0.047
AHFC	0.865 (0.284-2.635)	0.799
HPB	2.513 (0.702-8.998)	0.157
HAS	0.799 (0.312-2.047)	0.640
DM	0.525 (0.168-1.640)	0.267

AHFCP: antecedentes heredo familiares de cáncer de próstata. AHFC: antecedentes heredo familiares de cáncer. HPB: hiperplasia prostática benigna. HAS: hipertensión arterial sistémica. DM II: diabetes mellitus

VII. DISCUSIÓN

En trabajos revisados ⁽¹³⁾ exponen que la Gammagrafía ósea escenifica un método seguro para el diagnóstico precoz de metástasis ósea. Además, González Espinosa et. al ⁽¹⁹⁾ comenta dicho estudio como el patrón de oro para la detección de metástasis óseas, aunque actualmente existe controversia acerca de cuál debe ser el nivel óptimo de APE para recomendar realizar el estudio en su serie revisada de 214 pacientes el 16.3 % con APE menor a 20ng/ml presentaron metástasis. Datos muy similares a los encontrados en el actual estudio donde se reporta de 167 individuos un 16.7% y tras la revisión se puede recomendar que a pesar de tener un APE inferior a 20ng/ml se deben tener en cuenta escala de Gleason y Antecedente familiar de CaP y/o Cáncer en general, para realizar o no la Gammagrafía óseo.

Infante Cedeño y colaboradores en el año 2023 describen en su serie como edad media de su población 67 años mínima y máxima de 51 y 86 años respectivamente ⁽²⁰⁾. Muy parecido a lo que Chimbo Acuña et. al. ⁽⁸⁾ en la Universidad de Guayaquil Ecuador en 2022 comentan como edad media 75.15 años, máxima 98 años y mínima 49 años. En el presente estudio los datos encontrados coinciden bastante con una media, mínima y máxima de edad de 70.2, 49 y 88 años respectivamente.

Infante Cedeño y colaboradores ⁽²⁰⁾ reportan que de los 73 pacientes menos del 1% de los pacientes con CaP menor a 50 años y la incidencia en personas jóvenes es cada vez mayor, lo que deriva de mejores técnicas diagnósticas. En la actual serie estudiada de 167 pacientes se encuentra que el 0.59% de sujetos son menores de 50 años muy similar a Infante y Cedeño, sin embargo, llama la atención que, en menores de 60 años, edad no muy común para presentar CaP la prevalencia es de 18 individuos 10.7% de los cuales 10 de ellos ya presentaban metástasis en la Gammagrafía realizada para estadificación inicial.

Arias Rodríguez et. al en el 2018 ⁽²¹⁾ en su serie de 216 pacientes mayores a 75 años con metástasis fue del 35.7%. Entretanto para el presente estudio se encontró similitud en las cifras para este mismo grupo de edad representando el 33.33% de los pacientes con metástasis.

También Arias Rodríguez ⁽²¹⁾ en su estudio reporta un solo paciente menor a 54 años con las características comentadas previamente, para nuestra serie actual se encontraron tres pacientes menores a esta edad positivos a metástasis, cabe mencionar que dos de ellos presentaron Antecedente Familiar de CaP y los tres con un APE >80ng/ml.

La guía de la AUA/SUO, Parte I En la detección temprana del Cáncer de Próstata del 2023 ⁽²²⁾ describe que los estudios han encontrado sistemáticamente un riesgo elevado de cáncer de próstata en pacientes con antecedentes familiares de cáncer de próstata y también en pacientes con antecedentes familiares de cáncer de próstata y de mama. Los pacientes con fuertes antecedentes familiares (p. ej., 2 o más familiares de primer grado) tienen un riesgo relativo 4 veces mayor en comparación con aquellos sin antecedentes familiares. En el actual estudio se encuentra que uno de los factores principales presentes en los pacientes con CaP y metastásicos a hueso fue el antecedente familiar el cual eleva 3.46 veces el riesgo. De la misma manera Chimbo Acuña et. al. ⁽⁸⁾ apoya este comentario donde un factor de riesgo no modificable muy importante en la presencia de antecedente familiar de CaP que es aproximadamente del doble a la población general.

Por otra parte, Infante Cedeño y colaboradores ⁽²⁰⁾ comentan que un APE superior a 20 eleva 9.69 veces más padecer metástasis óseas en la presente serie estudiada no arroja datos que apoyan esta premisa se encontró en la regresión logística de variables que se eleva 2.1 veces más y en pacientes sin tratamiento y APE arriba de 20ng/ml existe 3.2 veces más para desarrollar metástasis óseas.

Como lo establece la guía de la AUA/SUO, Parte II En la detección temprana del Cáncer de Próstata del 2023 ⁽²³⁾ En pacientes con un PSA >50 ng/ml y sin sospecha clínica de infección ni otra causa de aumento del PSA (p. ej., instrumentación prostática reciente), los médicos pueden omitir la biopsia prostática si esta supone un riesgo significativo o si la necesidad de tratamiento para el cáncer de próstata es urgente (p. ej., compresión medular inminente). Para pacientes con un PSA > 50 ng/ml y sin evidencia de inflamación, infección, instrumentación o cateterización reciente, la probabilidad de cáncer de próstata de alto grado se ha estimado en hasta un 98,5 %. Tras estudiar esta serie de 167 sujetos se observa que de los 69 pacientes con metástasis óseas el 44.9% tiene un APE mayor a la cifra propuesta por la AUA/SUO y solo el 12.2% de los 98 pacientes sin metástasis presentaron APE mayor a 50 ng/ml. Apoyando esta opinión de Experto Arias Rodríguez et. ⁽²¹⁾ al explicar que pacientes con APE <20ng/ml la probabilidad de extensión a hueso es del 1% versus APE mayor a 100ng/ml en casi el 100% de los casos tendrán metástasis.

Complementando lo anterior en las Actualizaciones sobre el cáncer de próstata avanzado AUA/SUO del 2023 ⁽²⁴⁾ indican que el paciente con una Escala de Gleason 4/5 o APE >20ng/ml se debe someter a estudios de extensión de rutina como lo es Gammagrama, Tomografía Axial Computada, Resonancia Magnética Nuclear y si hay disponibilidad PET. Actualmente en el estudio actual se encuentra que de los 69 pacientes un 69.5% que equivalen a 48 pacientes presentaron un Gleason igual o mayor a 8 y solo 5 de ellos que representa el 7.2 % tenían un Gleason igual o menor a 6.

Dicho lo anterior nuestros datos difieren respecto a lo comentado en la serie de Arias Rodríguez y colaboradores ⁽²¹⁾ donde se hace mención que un estudio en la india por Kanthilatha Pain del 2015 no demostró vínculo entre la escala de Gleason y metástasis a hueso, ya que en las tres Regresiones Logísticas realizadas encontramos de 2.6 a 3.6 veces más la presencia de metástasis.

Para concluir los hallazgos de la actual serie se hace referencia a los pacientes menores de 60 años que de 69 individuos el 14.4% equivalente a 10 de ellos

presentaron metástasis, así mismo de estos 10, 6 de ellos presentaron el Antecedente familiar de Cáncer cuatro para CaP y dos de cáncer en general aunado a esto de los 21 pacientes con un Gleason menor o igual a 7 4 de ellos ósea un 19.04% fueron menores de 60 años. Y dentro de las series revisadas en ninguna se hace referencia a este grupo de edad y con estas características.

VIII. CONCLUSIÓN

Se estudiaron 167 pacientes con cáncer de próstata (media de edad 70.2 años). De ellos, 69 (41.3%) presentaron metástasis óseas y 98 (58.7%) no. La mayoría de los pacientes se concentró en los grupos de edad de 60-79 años.

Las variables con asociación significativa a metástasis ósea fueron:

- Escala de Gleason alta (≥ 8): 3.6 veces más riesgo ($p < 0.001$).
- Antígeno Prostático Específico (APE) alto (> 20 ng/ml): 2.1 veces más riesgo ($p = 0.019$).
- Antecedente familiar de cáncer de próstata (CaP): 3.4 veces más riesgo ($p = 0.001$).

Otros factores como hipertensión, diabetes o hiperplasia prostática no mostraron relación significativa.

En los pacientes con metástasis, el 63.7% tenía antecedente familiar de CaP, comparado con solo el 14.3% en los negativos. Además, un APE > 100 ng/ml fue mucho más frecuente en los casos con metástasis (29% vs 4%). El 69.5% de los metastásicos presentó Gleason ≥ 8 .

En pacientes con y sin tratamiento previo, los factores de riesgo se mantuvieron: Gleason alto, APE elevado y antecedente familiar de CaP. El APE bajo (< 10 ng/ml) actuó como factor protector.

Los hallazgos coinciden con estudios previos:

- La gammagrafía ósea sigue siendo el método de elección para detección de metástasis, incluso en pacientes con APE < 20 ng/ml si existen otros factores de riesgo (Gleason alto y antecedentes familiares).
- La edad promedio de la muestra (70 años) es similar a la reportada en otras series internacionales. La presencia de CaP en menores de 60

años fue baja (10.7%), pero significativa, ya que más de la mitad tenía metástasis.

- Los pacientes con antecedentes familiares tienen hasta 3-4 veces más riesgo, lo que respalda la importancia de la historia clínica en la estratificación.
- Un APE >50 ng/ml se relaciona con alta probabilidad de cáncer avanzado y metástasis, como también lo señalan las guías AUA/SUO 2023.
- La escala de Gleason ≥ 8 se confirmó como un fuerte predictor, a diferencia de algunos estudios que no encontraron correlación.

En conclusión, los factores más relevantes para la predicción de metástasis óseas en cáncer de próstata son:

1. Escala de Gleason alta (≥ 8).
2. APE elevado, especialmente >20 ng/ml y más aún >50 ng/ml.
3. Antecedente familiar de cáncer de próstata.

Estos hallazgos sugieren que, incluso con APE bajo, se debe considerar gammagrafía ósea cuando existen antecedentes familiares o Gleason alto, especialmente en pacientes jóvenes.

IX. REFERENCIAS

1. Gobierno de México. (11 de junio del 2022) Día mundial del cáncer de próstata <https://www.gob.mx/insabi/articulos/dia-mundial-del-cancer-de-prostata-11-de-junio?idiom=es>.
2. Torres-Sánchez, L., Hernández-Pérez, J. G., Escamilla-Núñez, C., Rodríguez-Covarrubias, F., Manzanilla-García, H., Mohar, A., ... & Lajous, M. (2023). Disparidades en la supervivencia por cáncer de próstata en México: un estudio de cohorte retrospectivo. *Salud Pública de México*, 65(3), 236-244
3. Instituto nacional del cancer. Recuperado el 12 de agosto del 2024. <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/puntaje-de-gleason>.
4. Instituto nacional del cancer. (11 de marzo del 2022) Prueba del antígeno prostático específico (PSA) <https://www.cancer.gov/espanol/tipos/prostata/hoja-informativa-psa>.
5. Granados M, Oscar A, Jose H. (2014). Carcinoma de Próstata, (1ra Ed) Tratamiento del cáncer oncología médica, quirúrgica y radioterapia. pp. 708-721. Manual Moderno.
6. Guzmán-García F. Cáncer de próstata de bajo riesgo alternativas de manejo: vigilancia activa. Revisión bibliográfica. Indexia. Agosto 2021. <https://revistaindexia.com/2021/08/18/cancer-de-prostata-de-bajo-riesgo-alternativas-de-manejo-vigilancia-activa/>
7. de Venezuela, S. A. (2002). Sociedad Anticancerosa de Venezuela. <https://www.ayudaalpacienteoncologico.org.ve/guias/37/cancer-de-prostata-3/>
8. Acuña, E. G. C., Zambrano, K. G. V., & Altamirano, I. (2022). Factores de riesgo asociados a metástasis en pacientes con cáncer de próstata: Un estudio observacional de centro único. *Oncología (Ecuador)*, 32(3), 273-281.
9. Rodríguez, S. A., Mata, C. L. C., & Mora, C. D. (2021). Relación entre nivel del antígeno prostático específico y hallazgos gammagráficos en el cáncer de próstata, Instituto de Oncología Doctor Heriberto Pieter, enero-junio 2018. *Ciencia y Salud*, 5(1), 79-86.
10. Espinosa, C. G., & Mesa, N. R. (2018). Correlación en el cáncer de próstata entre metástasis óseas, antígeno prostático específico y puntaje gleason. *Medimay*, 25(2), 81-89.
11. Ziessman HA, O'malley J, Thrall J. Nuclear Medicine: The requisites. 4th ed. Elsevier; 2014. p. 106- 107.
12. Sociedad americana del cancer. (9 de junio del 2020) Factores de riesgo para el cáncer de próstata <https://www.cancer.org/es/cancer/tipos/cancer-de-prostata/causas-riesgos-prevencion.html>.
13. Dulanto Alvarez, R. L. (2018). Niveles de PSA y gammagrafía ósea en cáncer de próstata Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins 2015.

14. Molinié, V., & Baumert, H. (2007). Nuevos marcadores en las biopsias de próstata. *Actas Urológicas Españolas*, 31(9), 1009-1024.
15. Lorente Garín, J. A., & Gelabert Mas, A. (2006). Métodos diagnósticos de la diseminación prostática. *Archivos Españoles de Urología (Ed. impresa)*, 59(10), 1011-1020.
16. Tito Tito, J. D. (2011). Relación entre PSA y patrones gammagráficos de metástasis ósea en pacientes con cáncer de próstata, Hospital Guillermo Almenara, EsSalud, enero-junio 2010.
17. Chaoying, L., Chao, M., Xiangrui, Y., Yingjian, H., Gang, Z., Yunhan, R., & Yu, G. (2022). Risk factors of bone metastasis in patients with newly diagnosed prostate cancer. *European Review for Medical & Pharmacological Sciences*, 26(2).
18. Zhan, Q., Liu, B., Situ, X., Luo, Y., Fu, T., Wang, Y., ... & Ke, Z. (2023). New insights into the correlations between circulating tumor cells and target organ metastasis. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 8(1), 465.
19. Espinosa, C. G., & Mesa, N. R. (2018). Correlación en el cáncer de próstata entre metástasis óseas, antígeno prostático específico y puntaje gleason. *Medimay*, 25(2), 81-89.
20. Infante Cedeño, R. R., Ibar Sánchez, E., & García Céspedes, M. E. (2023). Factores pronósticos de metástasis ósea en pacientes con cáncer de próstata. *Medisan*, 27(5).
21. Rodríguez, S. A., Mata, C. L. C., & Mora, C. D. (2021). Relación entre nivel del antígeno prostático específico y hallazgos gammagráficos en el cáncer de próstata, Instituto de Oncología Doctor Heriberto Pieter, enero-junio 2018. *Ciencia y Salud*, 5(1), 79-86.
22. Wei, J. T., Barocas, D., Carlsson, S., Coakley, F., Eggener, S., Etzioni, R., ... & Lin, D. W. (2023). Early detection of prostate cancer: AUA/SUO guideline part I: prostate cancer screening. *The Journal of urology*, 210(1), 46-53.
23. Wei, J. T., Barocas, D., Carlsson, S., Coakley, F., Eggener, S., Etzioni, R., ... & Lin, D. W. (2023). Early detection of prostate cancer: AUA/SUO guideline part II: considerations for a prostate biopsy. *The Journal of urology*, 210(1), 54-63.
24. Lowrance, W., Dreicer, R., Jarrard, D. F., Scarpato, K. R., Kim, S. K., Kirkby, E., ... & Cookson, M. S. (2023). Updates to advanced prostate cancer: AUA/SUO guideline (2023). *The Journal of Urology*, 209(6), 1082-1090.