



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO DR. EDUARDO
LICEAGA
PROGRAMA DE RESIDENCIA MÉDICA EN UROLOGIA

**“ASOCIACIÓN ENTRE GRADO DE GLEASON OBTENIDO POR
BIOPSIA TRANSRECTAL DE PRÓSTATA Y METÁSTASIS ÓSEA
DETECTADA POR GAMMAGRAMA ÓSEO EN CÁNCER DE PRÓSTATA
EN PACIENTES DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO.”**

T E S I S

Que para obtener el Título de Especialista en Urología

P r e s e n t a

Dr. Ari Guillermo Rivera Jurado

Director de tesis

Dr. Anuar Daniel Berber Deseusa

Médico Adscrito al Servicio de Urología del Hospital General de México.

Ciudad de México, Marzo 2023



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas

Tesis Digitales

Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©

PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

ÍNDICE

RESUMEN ESTRUCTURADO	2
1.- ANTECEDENTES.	4
2.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:	8
3.- PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	8
4.- HIPÓTESIS:	8
5.- OBJETIVOS	8
5.1 OBJETIVO GENERAL:	8
5.2 OBJETIVO ESPECIFICO:	9
6.-JUSTIFICACIÓN:.....	9
7- METODOLOGÍA.	9
7.1 DISEÑO DE ESTUDIO:	9
8- TAMAÑO DE LA MUESTRA.....	10
9.-CRITERIOS	10
10.- ANÁLISIS ESTADÍSTICO:	10
11.- RESULTADOS ESPERADOS Y APORTES DEL ESTUDIO:	11
12.- EXPECTATIVA:	11
13- LIMITACIONES DEL ESTUDIO:	11
14.- ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD:	11
15.- RECURSOS.	12
15.1 RECURSOS HUMANOS:	12
15.2 RECURSOS MATERIALES:	12
16. RECURSOS FINANCIEROS	12
17.- RESULTADOS	12
18- DISCUSIÓN	13
19.-CONCLUSIONES	14
20.- BIBLIOGRAFÍA	15
22.1.- TABLAS	17
21.- ANEXOS	20
22. DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES	23
23.- PROCEDIMIENTOS/FLUJOGRAMA:	24
24.- APROBACIÓN COMITÉ	24

ASOCIACIÓN ENTRE GRADO DE GLEASON OBTENIDO POR BIOPSIA TRANSRECTAL DE PRÓSTATA Y METÁSTASIS ÓSEA DETECTADA POR GAMMAGRAMA ÓSEO EN CÁNCER DE PRÓSTATA EN PACIENTES DEL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO.

RESUMEN ESTRUCTURADO

Antecedentes:

El cáncer de próstata es una neoplasia maligna que se presenta en los varones de edad avanzada, ocupa el segundo lugar de incidencia de cáncer en los varones, los factores de riesgo más estudiados incluyen los hormonales, sexuales y reproductivos, así como estilos de vida, ocupación, historia familiar y hábitos dietéticos. Las escalas de estadificación y medicina nuclear nos permiten conocer el grado histológico con el fin de estadificar y saber el pronóstico de los pacientes con cáncer de próstata, la identificación de metástasis ósea utilizando un estudio de imagen como lo es la gammagrafía ósea para identificar el avance y continuar su tratamiento a corto o largo plazo es clave en estos pacientes.

Objetivo general

- Identificar el grado de asociación entre la escala de Gleason obtenida por biopsia transrectal de próstata y la presencia de metástasis ósea demostrada por gammagrama óseo en pacientes con cáncer de próstata en el Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga

Objetivos específicos

- Caracterización clínico-epidemiológica de los casos de Cáncer de Próstata presentes en el Hospital General de México
- Analizar si a mayor nivel del antígeno prostático mayor riesgo para metástasis ósea
- Analizar si a mayor puntaje de Gleason mayor riesgo para metástasis ósea en pacientes con Cáncer de Próstata.
- Determinar la prevalencia de pacientes con metástasis secundaria a Cáncer de Próstata.

Metodología:

Se realizará un estudio retrospectivo, transversal, observacional, descriptivo de pacientes de 40 a 90 años de edad con diagnóstico ya establecido de cáncer de próstata de los cuales se identifica el grado de asociación entre la escala de Gleason obtenida por biopsia transrectal de próstata y la presencia de metástasis ósea detectada por el estudio de gammagrafía ósea, dicho estudio se realizara en el Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga en el año 2022, estos pacientes son y fueron tratados en la consulta externa de urología, utilizando el expediente médico y registros en notas médicas para recabar la información, con el instrumento de recolección de datos se obtendrán los registros de los datos.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

La comparación entre grupos se realizará mediante estadística inferencial, usando el test exacto de Fisher para comparar las variables cualitativas, para las variables cuantitativas se utilizarán los test de U de Mann Whitney e intervalos de confianza al 95% (IC 95%).

La estadística inferencial incluirá el uso de las medidas de fuerza de asociación incluidas medidas de razón de riesgo (OR) e intervalos de confianza (IC) del 95%, para obtener la relación de cada factor para mal pronóstico. El error alfa será considerado significativo con una $p < 0.05$.

PALABRAS CLAVE: Grado de asociación, escala de Gleason, gammagrama óseo, cáncer de próstata

ASOCIACIÓN ENTRE GRADO DE GLEASON OBTENIDO POR BIOPSIA TRANSRECTAL DE PRÓSTATA Y METÁSTASIS ÓSEA DETECTADA POR GAMMAGRAMA ÓSEO EN CÁNCER DE PRÓSTATA EN PACIENTES DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO.

1.- ANTECEDENTES.

A nivel mundial el cáncer de próstata es el segundo tumor más frecuente en varones y constituye una de las causas más frecuentes de mortalidad por cáncer en varones (por detrás del cáncer de pulmón y colorectal).

Su incidencia aumenta con la edad, siendo una enfermedad que se desarrolla principalmente en varones de edad avanzada. Un 90% de los casos se diagnostican en mayores de 65 años y la edad media de diagnóstico es a los 75 años.¹

El presente estudio de investigación permite conocer los aspectos relacionados con la estadificación del cáncer de próstata y el uso del estudio de gammagrafía ósea que realizan los médicos urólogos conociendo el grado, los niveles de antígeno prostático específico y la detección temprana de metástasis ósea, para determinar las conductas a seguir y el tratamiento. Como es sabido a mayor puntuación en la escala de Gleason mayor probabilidad de presentar metástasis ósea, por lo que con este estudio se conocerá si existe relación de una puntuación baja de la escala de Gleason obtenida por biopsia transrectal de próstata y la detección temprana de metástasis ósea identificada por gammagrafía ósea.

El estudio más difundido para la detección y el monitoreo del compromiso óseo por metástasis es el gammagrama de cuerpo entero con tecnecio-99-metileno-difosfonato (Tc-99m DPM), el cual tiene sensibilidad de 95% a 97% para la detección de estas metástasis. Con base en la AJCC, los criterios son: Gleason mayor de siete o antígeno prostático específico mayor de 20 ng/ml previo al tratamiento y la NCCN (National Comprehensive Cancer Network) recomienda la realización del estudio para detectar metástasis óseas en pacientes con estadio clínico T1-T2, antígeno prostático específico mayor de 20 ng/ml o suma de Gleason igual o mayor de ocho y en los casos con estadio cT3/T4 o en casos de síntomas asociados a metástasis óseas.¹

1.1 CÁNCER DE PRÓSTATA

1.1.1 Definición

El cáncer de próstata es una neoplasia maligna que se presenta en los varones de edad avanzada. El adenocarcinoma prostático es la segunda neoplasia maligna más frecuente en hombres. Su incidencia se incrementa rápidamente después de los 50 años y la mediana de edad al momento del diagnóstico es de 72 años.¹

1.1.2 Epidemiología:

A nivel mundial el cáncer de próstata es la segunda causa de cáncer y la tercera causa de muerte por cáncer en hombres. Es una enfermedad que puede ser detectable, lo que

implica un fuerte compromiso de salud pública, en pocas ocasiones se presenta antes de los 40 años, sin embargo aparece comúnmente a partir de los 50 años y su pico máximo es después de los 65 años.²

En el 2014 se diagnosticaron alrededor de 233,000 nuevos casos, de los cuales 29,480 serán mortales. Se señala que las tasas de incidencia más altas se presentan en Austria y América del Norte (111.6 y 97.2 casos por cada 100,000 hombres, respectivamente). Mientras que las tasas más bajas se presentan en los países asiáticos (4.5 a 10.5 casos por 100,000 hombres). En África del Sur y el Caribe, las tasas de mortalidad son más altas en poblaciones afro-descendientes (19 a 24 muertes por cada 100,000 hombres). En Latinoamérica, de acuerdo a la Agencia Internacional de Investigación sobre Cáncer de la Organización Mundial de la Salud, el cáncer de próstata tiene una incidencia anual de 54.2 casos por cada 100,000 hombres. El cáncer de próstata en México es la primera causa de muerte, lo que representó un 21.4% de todos los cánceres (incidencia 27.3 por cada 100,000 hombres), causa de 6,367 decesos en el 2012 (tasa 11.3 por cada 100,000 hombres). No se conocen con certeza los factores de riesgo para el cáncer de próstata, sin embargo, algunos se han logrado identificar (edad avanzada, origen étnico y hereditario).²

1.1.3 Factores de riesgo

Se considera que el cáncer de próstata es una enfermedad multifactorial, en la que participan principalmente factores hormonales, además de los relacionados con la raza y una historia familiar de cáncer prostático. La mayor propensión a desarrollar cáncer de próstata es en individuos afroamericanos que en aquellos de piel blanca. En ellos, se han encontrado niveles séricos mayores de testosterona. Un factor de riesgo importante para padecer cáncer de próstata es tener antecedentes familiares. Se ha informado que el riesgo se incrementa hasta tres veces, en relación con la población general. Este riesgo aumenta entre más familiares de primer grado hayan padecido la enfermedad y entre más jóvenes se hayan encontrado éstos al momento del diagnóstico.⁴

1.1.4 Etiología

Se desarrolla por la acumulación de alteraciones genéticas que resultan en la proliferación celular, estas células adquieren habilidades de invasión, metástasis y proliferación a distancia.⁴ A nivel molecular parece ser que existe un locus de susceptibilidad localizado en el cromosoma 1, banda q24. Cerca de la mitad de los pacientes presentan reordenamientos genéticos, con fusión de promotores o facilitadores de los genes que responden a andrógenos, como el TMPRSS2 (proteasa transmembrana, serina 2) con factores de transcripción oncogénicos Ets (E-twenty six) como el Erg (gen relacionado con el Ets). La testosterona es un prerrequisito para que se desarrolle un cáncer de próstata, en el que se expresa altas concentraciones de receptores de andrógenos y la transmisión de señales a través de los mismos determina el crecimiento, progresión e infiltración de este tumor.⁵

1.1.5 Estadificación de cáncer de próstata

Los dos sistemas más ampliamente aceptados son el de la AJCC-TNM, que incluye resultados de estudios radiológicos y el de la Asociación Americana de Urología.

1.1.6 Cuadro clínico

La mayoría de los pacientes con esta neoplasia en etapas tempranas son asintomáticos. La presencia de síntomas sugiere enfermedad con avance local o metastásico y estos son: síntomas de vaciamiento, afectando sobre todo la micción; esto se debe al crecimiento local del tumor o invasión hacia el cuello vesical. Aparecen también síntomas propios de las metástasis a distancia siendo el más frecuente el dolor óseo. Los síntomas obstructivos son secundarios al tamaño tumoral, con la progresión caudal de su crecimiento se origina una disfunción esfinteriana que establece trastornos de vaciado, de continencia y contracciones involuntarias de la vejiga, estos últimos darán lugar a síntomas de almacenamiento.⁷

1.1.7 Diagnóstico:

Métodos de cribado poblacional

Tacto rectal

La prevención, como la detección en la fase temprana, se realizan mediante una serie de métodos diagnósticos como el tacto rectal, en su estadio temprano asintomático. El tamizaje que actualmente está recomendado para el diagnóstico del cáncer de próstata es el tacto rectal y antígeno prostático específico.⁸ La mayor parte de los cáncer de próstata se localizan en la zona periférica de la próstata y pueden detectarse mediante tacto rectal cuando el volumen es de unos 0,2 ml o mayor, tiene un valor predictivo positivo del 5 %-30 %.⁹

Antígeno prostático específico

El Antígeno Prostático Específico (PSA) es un parámetro muy importante en la valoración de problemas prostáticos, valores elevados están relacionados con hiperplasia benigna de próstata, prostatitis aguda y/o crónica y cáncer prostático.¹⁰

Ecografía transrectal (ETR)

La lesión que con más frecuencia se encuentra en la exploración ecográfica es el nódulo hipoecoico. Según Shinohara esto es debido a que la arquitectura glandular normal es sustituida por masas de células sin estructura reconocida, disminuyendo las interfases glándula-estroma y por lo tanto la cantidad de ecos reflejados. El nódulo hipoecoico suele ser único, pero también pueden encontrarse múltiples nódulos localizados en la zona periférica o diseminados por toda la glándula. En algunos pacientes debido a la extensión del cáncer se observa un área hipoecoica más que un nódulo, que afecta a una parte importante de la zona periférica pudiendo extenderse también a la zona transicional.¹²

Biopsia de próstata

El rendimiento diagnóstico de la biopsia sextante clásica descrita hace 16 años y considerada desde entonces como la técnica estándar, ha sido superado por las técnicas de biopsia ampliada (extracción de 12 cilindros de más regiones prostáticas por biopsia). Aunque su rendimiento intra-estudio es superior a la biopsia sextante, en los escasos estudios aleatorizados existentes no se ha demostrado una superioridad estadísticamente significativa. En la actualidad, las dos indicaciones para realizar una biopsia de próstata son

un tacto digito rectal anormal realizado por un médico con experiencia y/o un nivel elevado de antígeno prostático específico para la edad.

Escala de Gleason

Este método fue desarrollado en los años sesenta y continúa siendo el predictor más fuerte del desenlace en pacientes diagnosticados con este tipo de cáncer. Mediante esta escala, el Dr. Donald Gleason detalló y resumió los patrones histológicos de crecimiento del adenocarcinoma prostático y su correlación con información clínica como la estadificación del tumor y su pronóstico.¹⁶

El nuevo sistema de grados de grupos pronósticos (GG) está basado en las observaciones originales de Gleason y es el resultado de la evolución gradual de nuestra comprensión de la naturaleza biológica y de los distintos patrones morfológicos del cáncer de próstata. Consta de 5 grados (GG): grado 1 (GG1: Gleason ≤ 6); grado 2 (GG2: Gleason $3 + 4 = 7$); grado 3 (GG3: Gleason $4 + 3 = 7$); grado 4 (GG4: Gleason 8), y grado 5 (GG5: Gleason 9-10).¹⁷

Gamma grama óseo

La gammagrafía ósea es la modalidad de imagen más común empleada en medicina nuclear para evaluar la dispersión metastásica del cáncer a hueso. Su interpretación se realiza visualmente y para dar diagnósticos acertados se requiere experiencia debido a las dificultades asociadas con el reconocimiento de los puntos calientes.¹⁸ Se define como un estudio morfo-funcional del esqueleto, basado en la distribución de un radio-trazador en la matriz mineral ósea introducido en el recambio iónico mineral.

1.1.8 Tratamiento

El abordaje terapéutico del cáncer de próstata es un área en constante evolución y en la que existe una variedad de opciones terapéuticas muy alta (observación, prostatectomía radical, radioterapia, tratamiento hormonal, y diversas combinaciones de las anteriores). Además, las posibles opciones aumentan día a día, debido a la constante introducción de nuevas técnicas y tratamientos. El tratamiento con intención curativa del cáncer de próstata incluye la prostatectomía radical y la radioterapia, así como tratamientos experimentales como son Criocirugía, HIFU y tratamientos focales.

En aquellos pacientes que no son candidatos a un tratamiento con intención curativa o en aquellos que se presentó recurrencia de la enfermedad se pueden dar tratamientos a base de bloqueo hormonal o tratamientos de segunda línea.²¹

2.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

En México el cáncer de próstata representa la principal causa de muerte oncológica siendo la tercera a nivel mundial. Es una de las patologías que recientemente ha tenido un cambio en las estrategias de diagnóstico molecular y genético, la incidencia incrementa de manera gradual conforme avanza la edad de los hombres; siendo una enfermedad que se puede encontrar comúnmente en mayores de 60 años y más aún cuando hay antecedente heredofamiliar, así como en afroamericanos.²

En nuestro país se calcula una tasa de mortalidad de 9.8 defunciones por cada 100,000 hombres. Aunado a la alta prevalencia, el conocimiento de esta condición debe ser del dominio de todo médico general y no se debe quedar en esferas de la medicina especializada como la urología y la oncología.

El sistema de puntuación o escala de Gleason que es una herramienta ampliamente utilizada para orientación pronóstica y de tratamiento en la evaluación del adenocarcinoma prostático, mientras que, la gammagrafía ósea es la modalidad de imagen más común empleada en medicina nuclear para evaluar la dispersión metastásica del cáncer a hueso, cuya interpretación es cuantitativa son de gran importancia para tratar a los pacientes con cáncer de próstata.

De ahí que se requiere conocer y validar métodos sencillos y sensibles que permitan realizar la captación de pacientes con riesgo para Cáncer de Próstata en especial en aquellos en etapas avanzadas, métodos que permitan conocer si existe una relación entre el grado histológico y la agresividad del tumor.

3.- PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la asociación del antígeno prostático, el puntaje de -gleason con la estadificación de riesgo para cáncer de próstata en expedientes clínicos de pacientes atendidos en el servicio de Urología del Hospital General de México?

4.- HIPÓTESIS:

- El grado de riesgo por odds ratio para metástasis ósea por gammagrafía renal en pacientes con puntajes elevados en la escala de gleason para cáncer de próstata, obtenidos de los expedientes clínicos atendidos en el servicio de urología del Hospital General de México será mayor a 1.6

5.- OBJETIVOS

5.1 OBJETIVO GENERAL:

- Identificar el grado de asociación entre la puntuación obtenida mediante la escala de Gleason por biopsia transrectal de próstata y la presencia de metástasis ósea detectada por gammagrafía ósea en pacientes con cáncer de próstata, en el Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, durante el año 2022

5.2 OBJETIVOS ESPECIFICO:

- Describir las características clínicas, el grado de cáncer de próstata por escala de Gleason y el grado de metástasis ósea por gammagrafía renal en pacientes atendidos en el servicio de Urología del Hospital General de México, durante el año 2022
- Identificar los resultados obtenidos por gammagrama óseo en pacientes con cáncer de próstata, en pacientes atendidos en el servicio de Urología del Hospital General de México, durante el año 2022
- Determinar la prevalencia de los casos de cáncer de próstata en pacientes atendidos en el servicio de Urología del Hospital General de México, durante el año 2022
- Identificar el grado de asociación entre la puntuación obtenida por escala de gleason y la presencia de metástasis ósea detectada por gammagrafía ósea, en pacientes atendidos en el servicio de Urología del Hospital General de México, durante el año 2022
- Determinar la prevalencia de pacientes con metástasis secundaria a Cáncer de Próstata.

6.-JUSTIFICACIÓN:

En México el cáncer de próstata representa la principal causa de muerte oncológica siendo la tercera a nivel mundial. Es una de las patologías que recientemente ha tenido un cambio en las estrategias de diagnóstico molecular y genético, la incidencia incrementa de manera gradual conforme avanza la edad de los hombres; siendo una enfermedad que se puede encontrar comúnmente en mayores de 60 años y más aún cuando hay antecedente heredofamiliar, así como en afroamericanos.²

En muchas ocasiones la puntuación de Gleason se encuentra subestadificada, por lo que no se realizan estudios de extensión como lo es la gammagrafía ósea para la detección de metástasis como lo indican las guías europeas y americanas. El presente trabajo tiene como finalidad identificar la asociación entre la escala de Gleason por biopsia transrectal de próstata y la presencia de metástasis ósea detectada por gammagrafía ósea en pacientes con cáncer de próstata, con la finalidad de determinar el pronóstico así como para identificar en que pacientes es mejor realizar la gammagrafía ósea para metástasis ósea dependiendo del grado de Gleason en que se encuentre.

7- METODOLOGÍA.

7.1 DISEÑO DE ESTUDIO:

Estudio analítico, transversal y retrospectivo

Para realizar el análisis, los datos se obtuvieron de fuentes, con estos se realizó una base de datos en Microsoft Office Excel y un análisis exploratorio de la información, para

posteriormente realizar un análisis descriptivo de las variables para obtención de frecuencias absoluta, porcentajes y poder realizar el análisis.

7.2 POBLACIÓN DE ESTUDIO:

El estudio se realizó en el Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga de México con domicilio calle Dr. Balmis núm. 148 colonia doctores cd. México en los meses de enero a agosto de 2022, pacientes atendidos por patología a nivel de la próstata, mayores de 60 años.

8- TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se realizó el cálculo de tamaño de muestra con el programa estadístico Epidat 3.1.

Para el tamaño de muestra consideramos una frecuencia del evento del 40%, con un error alfa =0.05 con una precisión del 0.3 y un poder estadístico del 90%, estimamos reclutar un tamaño de muestra de 130 pacientes

Total= 130 expedientes clínicos

9.-CRITERIOS

9.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Expedientes de pacientes masculinos de 40 a 90 años.
- Expedientes de pacientes con o sin sintomatología asociada al cáncer de próstata.
- Expedientes de pacientes con o sin antecedentes familiares de cáncer de próstata.
- Expedientes de paciente previamente tratados por médicos particulares o institucionales.
- Expedientes de pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata obtenido por biopsia transrectal de próstata.
- Pacientes con gammagrama óseo

9.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.

- Expedientes clínicos de pacientes que registren expediente incompleto
- Expedientes clínicos de pacientes que registren menos de una nota médica por parte del Servicio de Urología.

10.- ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

De acuerdo con los objetivos propuestos y con base en el tipo de variables se llevará a

cabo el siguiente análisis utilizando los programas Excel 2013 y SPSS v.15 (Statistical Package for Social Sciences Inc.)

La estadística descriptiva incluyó para variables cuantitativas medidas de tendencia central y dispersión como media y desviación estándar (DE) o mediana y rangos intercuartilares (RIQ) según corresponda a la distribución de frecuencias, para las variables categóricas se utilizaron frecuencias absolutas y relativas.

La comparación entre grupos se realizará mediante estadística inferencial, usando el test exacto de Fisher para comparar las variables cualitativas, para las variables cuantitativas se utilizarán los test de U de Mann Whitney e intervalos de confianza al 95% (IC 95%).

La estadística inferencial incluirá el uso de las medidas de fuerza de asociación incluidas medidas de razón de riesgo (OR) e intervalos de confianza (IC) del 95%, para obtener la relación de cada factor. El error alfa será considerado significativo con una $p < 0.05$.

11.- RESULTADOS ESPERADOS Y APORTES DEL ESTUDIO:

Información que podrá mejorar la atención de dichos pacientes a través del establecimiento de programas de capacitación, para el personal de salud del Hospital.

La principal limitación es la obtención de la información de fuentes secundarias

12.- EXPECTATIVA:

Con el presente trabajo se pretende realizar un artículo para publicación científica en urología.

13- LIMITACIONES DEL ESTUDIO:

Al utilizar los expedientes clínicos como fuente secundaria de la obtención de los datos existe la posibilidad que la información sea deficiente por el mal llenado o llenado incompleto de las notas medicas e indicaciones.

14.- ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD:

El estudio se llevó a cabo de acuerdo con lo establecido en: las Normas de la Ley General de Salud y de Buenas Prácticas Clínicas. Esta tesis fue evaluado y aprobado por el comité de investigación del Hospital General de México para su realización en dicho hospital. Los cuales son independientes del equipo de investigación de este estudio.

Con base en el artículo 17 de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud, Título V, artículo 96 y 100, capítulo primero, título segundo, artículo 13 al 18, al capítulo II, artículo 28, 29 y 30 de esta misma Ley, todos los procedimientos y actividades realizadas en el presente trabajo se consideran como categoría I.-“investigación sin riesgo”, debido a que se emplearán técnicas y métodos de investigación documentales, y no se realiza ninguna intervención o modificación de variables en los individuos que participan en

el estudio. Se trabajó con fuentes de datos secundarias (expediente clínico). Los datos se expresaron como datos generales, preservando la confidencialidad de cada uno de los casos.

Para realizar la caracterización clínica y epidemiológica, dado que se trata de una investigación observacional, sin intervención sobre los sujetos de estudio y sin riesgos, se consideró a dispensa del Consentimiento informado (Reglamento a la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, Artículo 23).

La base de base y resultados de la investigación serán resguardados en el equipo de cómputo personal del investigador principal, el cual cuenta con contraseña para evitar que personas externas tengan acceso a la información.

No existen conflictos de interés que involucrarán a la investigación principal o a los asesores del proyecto.

15.- RECURSOS.

15.1 RECURSOS HUMANOS:

- Investigador Principal: Dr. Ari Guillermo Rivera Jurado, Residente de la especialidad de Urología del Hospital General de México, "Dr. Eduardo Liceaga".
- Investigador Asociado: Dr. Jorge Jaspersen Gastelum, Jefe de Servicio de Urología del Hospital General de México, "Dr. Eduardo Liceaga"
- Investigador Asociado y Supervisión: Dr. Anuar Daniel Berber Deseusa, Coordinador de Educación del Servicio de Urología del Hospital General de México, "Dr. Eduardo Liceaga"

15.2 RECURSOS MATERIALES:

- Equipo de computo
- Paquete estadístico SPSS
- Paquete informático: Microsoft Office (Word y Excel)
- Papelería en general.

16. RECURSOS FINANCIEROS

- Expedientes clínicos
- Beca otorgada al investigador por parte de la residencia médica
- Sistema de referencia electrónico del Hospital General de México

17.- RESULTADOS

Se incluyeron 130 registros de pacientes correspondientes al período de observación de enero a agosto 2022. La edad media de los pacientes que registraron complicaciones fue de 66.6 años $\pm$ 5.9 con un rango de 44 a 88 años.

El promedio de Antígeno Prostatico fue de 109.9 ± 15 con un rango de 2.8 a 2248 ng/ml (IC 44 – 88), una puntuacion de Gleason de 8 (IC 6 – 10)

De acuerdo al método más utilizado fue la biopsia transrectal de prostata (BTRP) con 69 casos (45%), seguido del método (BTRP + PARA) con 41 casos lo que representa el 27%.

En cuanto a la metastasis ósea se observo que 68 del total de casos presentaban un estadio M1B (45%), mientras que el 55% de los casis presento un estadio M0.

Dentro de los factores que se observaron con una fuerza de asociación con significancia estadística se indica que las variables que indicaron una mayor fuerza de asociación fueron el nivel de APE pues presento un riesgo de 9 veces más en quienes presentaron dicha característica para cáncer de próstata y metástasis ósea, seguida del puntaje de Gleason un nivel elevado en dicho grado represento siete veces más riesgo de metástasis ósea para cáncer de próstata.

Es destacable que el patrón de gammagrafía para metástasis ósea múltiple se presentó en la mayoría de los pacientes 35% del total de casos que presentaron dicha característica. Del total de pacientes que presentaron metástasis el 38% presento un nivel de APE mayor de 18 ng/ml, 40% un nivel entre 10 y 20 ng/ml.

La prevalencia de Cáncer de próstata en el Hospital General de México durante el período 2022 fue de 130 casos lo que corresponde a 0.30%, durante el año 2022 en el servicio de Urología del Hospital General de México.

La prevalencia de metástasis ósea detectada mediante gammagrafía ósea aumenta proporcionalmente con el puntaje de Gleason, asciende del 11% para un tumor bien diferenciado y llega hasta un 67.0% para el tumor poco diferenciado.

18- DISCUSIÓN

El cáncer de próstata es la 2a neoplasia maligna que se presenta con mayor frecuencia en varones a nivel mundial, sin embargo, en México es la primera causa de muerte oncológica, lo que representó un 21.4% de todos los cánceres (incidencia 27.3 por cada 100,000 hombres), causa de 6,367 decesos en el 2012 (tasa 11.3 por cada 100,000 hombres). Su incidencia aumenta con la edad, siendo una enfermedad que se desarrolla principalmente en varones de edad avanzada. Un 90% de los casos se diagnostican en mayores de 65 años y la edad media de diagnóstico es a los 75 años.¹

Respecto a la clasificación de Gleason, la que predominó en nuestra serie fue el Gleason 7 (4+3), al igual que la reportada en bases de datos de distintos artículos¹⁸, seguido por un Gleason 7 (3+4), evidenciándose un aumento del riesgo de metástasis de hasta 7 veces a mayor grado de Gleason como se presenta de forma similar en otros estudios. También en nuestra serie se evidencio que a menor grado de Gleason obtenido por biopsia transrectal de próstata, menor fue el riesgo de desarrollar metástasis ósea.

19.-CONCLUSIONES.

De manera tradicional el uso de Gammagrama óseo con tecnecio-99-metileno-difosfonato (Tc-99m DPM), está indicado en pacientes con síntomas de metástasis ósea así como en pacientes con antígeno prostático específico mayor a 20ng/ml. Sin embargo, se deberá considerar realizar el mismo en aquellos pacientes con puntuación en escala de Gleason 7 o mayor, ya que aumenta el riesgo de metástasis hasta 7 veces respecto al aumento de la puntuación del grado de Gleason, lo cual permitiría un diagnóstico precoz encaminado a mejorar el tratamiento del paciente disminuyendo la morbilidad.

20.- BIBLIOGRAFÍA

1. A. Heidenreich (presidente), M. B. Guía clínica sobre el cáncer de próstata. *European Association of Urology 201*, (2010): pp 1-196.
2. A., P. H. Utilidad del antígeno prostático específico cáncer de próstata. *RECIAMUC*, (2020): 4 (3) : pp 80-89.
3. Albert Mijail P, A. S.. Percepción y disposición al tacto rectal en la prevención de cáncer de próstata. *An Fac med*, (2022): 83 (1): pp 49-53.
4. Álvarez-Blanco MA, E.-d. I.-T.. Cáncer de próstata. *Rev Mex Urol*, (2008): 68(4): pp 250-259.
5. Ana Isabel R, L. J. Actualización sobre cáncer de próstata. *ARTÍCULO DE REVISIÓN*, (2017) : pp 876-887.
6. Dahiana D, D. CÁNCER DE PRÓSTATA: ETIOLOGÍA, DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO. *REVISTA MEDICA DE COSTA RICA Y CENTROAMERICA LXXIII*, 2016: pp 707-710.
7. Danilo Parra-M, N. R.-C.-S. Percepción de la calidad de vida en pacientes con cáncer de próstata avanzado: un estudio cualitativo descriptivo. *Article published online, Urol Colomb*, (22 de 12 de 2021: 30(4): pp 1-10.
8. Diagnóstico y Tratamiento del Cancer de prostata. *Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica: GPC-IMSS-140-18*, (2018): pp 1-69.
9. Farré, X.. Nueva clasificación del cáncer de próstata basada en grados de grupos pronósticos. *Revista Cubana de Urología*, (2017): 6(1) : pp 28-42.
10. Felipe H A, F. V.. CÁNCER DE PRÓSTATA Y ECOGRAFÍA TRANSRECTAL. *Arch. Esp. Urol.* (2006): 59(4): pp 361-375.
11. Felipe Herranz A, J. M.. EVOLUCIÓN DE LA TÉCNICA DE BIOPSIA TRANSRECTAL ECODIRIGIDA DE LA PRÓSTATA. *Arch. Esp. Urol.*, (2006): 59(4): pp 385-396.
12. Ferrer, B.-C. S. CALIDAD DE VIDA Y CÁNCER DE PRÓSTATA: EFECTOS DE UN PROGRAMA DE EJERCICIO FÍSICO. *REVISTA DE IBEROAMERICANA DE PSICOLOGÍA DEL EJERCICIO Y EL DEPORTE*, (2011): 6(1): pp. 13-22.
13. García., I. E. Tratamiento del cáncer de próstata localizado. *NPunto*, (Enero de 2021): IV(34): pp 4-26.
14. Laura Ángela I, P. J. Epidemiology of prostate cancer, its determinants and prevention. *JOURNAL*, (SEPTIEMBRE de 2020): 5 (9): pp 1010-1022.

15. Leonardo S, M. Cáncer de próstata: actualización. *Revista de informacion científica*, (enero-febrero de 2019): 98(1): pp 1-10.
16. LOZANO, J. A. Cáncer de próstata. *O F F A R M*, (10 de NOVIEMBRE de 2004): 23(10): pp 84-90.
17. M. Pérez-Meza, A. J.-N.-R. Visualizando Gammagramas Óseos en Colores. *REVISTA MEXICANA DE INGENIERÍA BIOMÉDICA*, (SEPTIEMBRE - DICIEMBRE de 2018): 39(3): pp 225-237.
18. Pablo C Á, E. N. (s.f.). INDICACIONES Y VALORACIÓN DE MEDICINA NUCLEAR. *Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria*.
19. Pamela B M, C. C. ESCALA PATOLÓGICA DE GLEASON PARA EL CÁNCER DE PROSTATA Y SUS MODIFICACIONES. *Medicina Legal de Costa Rica*, (Marzo de 2017): 34 (1): pp 1409-0015.
20. Peggy O, S. R. Utilidad del PSA (Antígeno Prostático Específico) total como método detamizaje para diagnóstico de hipertrofia de próstata y cáncer prostático, Hospital Obrero N° 1, febrero-mayo del 2009, Bolivia. *BIOFARBO*, (Diciembre de 2011): 19(2): pp 39-44.
21. Ramírez Backhaus M, T. V. Estrategias para la biopsia de próstata. Revisión de la literatura. *ACTAS UROLÓGICAS ESPAÑOLAS*, (NOVIEMBRE/DICIEMBRE de 2007): 31(10): pp 1089-1099.
22. T, P. E.. Ecografía transrectal y cáncer de próstata. *Acta Médica del Centro*, (2015) : 9(3): pp 1-20.

22.1.- TABLAS

Tabla 1

Variable	Media	Desviación estándar	Min	Máx
Edad	65.6	5.9	44	88
APE	109	4.21	2.8	2248

VARIABLE	Si metástasis	No metástasis	OR	IC 95%		P
DM 2						
NO	45	51	1			
SI	23	11	1.35	0.2486	6.3568	0.04**
APE						
<4	20	35	1.25	0.2503	6.245	0.78**
>4	48	27	1			
ESCALA DE GLEASON						
GRADO 1	11	15	1			
GRADO 2	21	1	1			
GRADO 3	10	31	0			
GRADO 4	15	1				
GRADO 5	11	14	1	0.1459	6.8527	0.062*
EVOLUCION						
1-2 AÑOS	23	27	8.5	0.7356	98.2128	0.04*
3-5 AÑOS	16	17	1			
MAS 5 AÑOS	29	18				
GAMMAGRAMA						
Si	55	42	2.5	0.497	13.04	0.26**

No	13	20	1			
----	----	----	---	--	--	--

OR Odds Ratio, Intervalos de confianza (IC), significancia estadística (P) y análisis por:

*Valor calculado mediante la Prueba de Chi cuadrada

**Valor calculado mediante la prueba de Fisher exacta

Tabla de correlación de Sperman, nivel de APE y presencia de metástasis ósea

APE	COEFICIENTE DE CORRELACION	VALOR DE P	COEFICIENTE DE DETERMINACIÓN (R2 EN %)
<2	-0.20	0.62	
10-15	0.38	0.34	
16-50	0.29	0.47	
51-100	0.74	0.03	54.76
101-200	0.36	0.37	
201-500	0.72	0.04	51.84
501-1000	0.89	0.03	79.21
1001-1500	0.19	0.64	
>1500	0.47	0.23	

Tabla de correlación de Sperman, Edad y presencia de metástasis ósea.

EDAD	COEFICIENTE DE CORRELACION	VALOR DE P	COEFICIENTE DE DETERMINACIÓN (R2 EN %)
25-44	0.60	0.11	
45-49	0.59	0.11	
50-59	0.55	0.15	
60-64	0.67	0.03	44.89
>65	0.68	0.03	46.24

21.- ANEXOS

Hoja de recolección de datos.

Título: Grado de asociación, entre escala de Gleason por biopsia transrectal y gamma grama óseo para determinar metástasis ósea en pacientes con cáncer de próstata en el Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga.

Anexos

Anexo 1. Hoja de Recolección de Datos.

Fecha _____		
Edad _____ IMC _____		
Ocupación: profesionista _____ empleada _____		
obrera _____ hogar _____ NA _____		

SISTEMA GLEASON MODIFICADO DE LA SOCIEDAD INTERNACIONAL DE PATOLOGÍA UROLÓGICA (ISUP)

Marcar con un círculo el grado de cáncer de próstata que presenta el paciente.

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

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

Marcar con una **X** el estadio de metástasis que se encuentra el paciente.

Tabla 4 Clasificación TNM del cáncer de próstata, 7.ª edición: Metástasis a distancia ⁴ (M)	
TNM: Metástasis a distancia* (M)	
M0	Ausencia de metástasis a distancia
M1	Presencia de metástasis a distancia
M1a	Presencia de metástasis en ganglio(s) linfático(s) no regionales
M1b	Presencia de metástasis en tejido óseo
M1c	Existencia de metástasis a distancia en otro(s) sitio(s) (con o sin compromiso óseo)

Clasificación TNM **M0 ()** **M1 ()** **M1a ()** **M1b()**
M1c ()

21.2 CRONOGRAMA:

ACTIVIDAD	DIC 2021	ENE 2022	FEB 2022	MAR 2022	ABR 2022	MAY 2022	JUN 2022	JUL 2022	AGO 2022	SEP 2022	OCT 2022	NOV 2022	DIC 2022	ENE 2023	FEB 2023	MAR 2023
Revisión bibliográfica																
Elaboración del protocolo																
Obtención de la información																
Procesamiento y análisis de los datos																
Elaboración del informe técnico final																
Divulgación de los resultados																
Envío de Tesis a la UNAM																

22. DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES

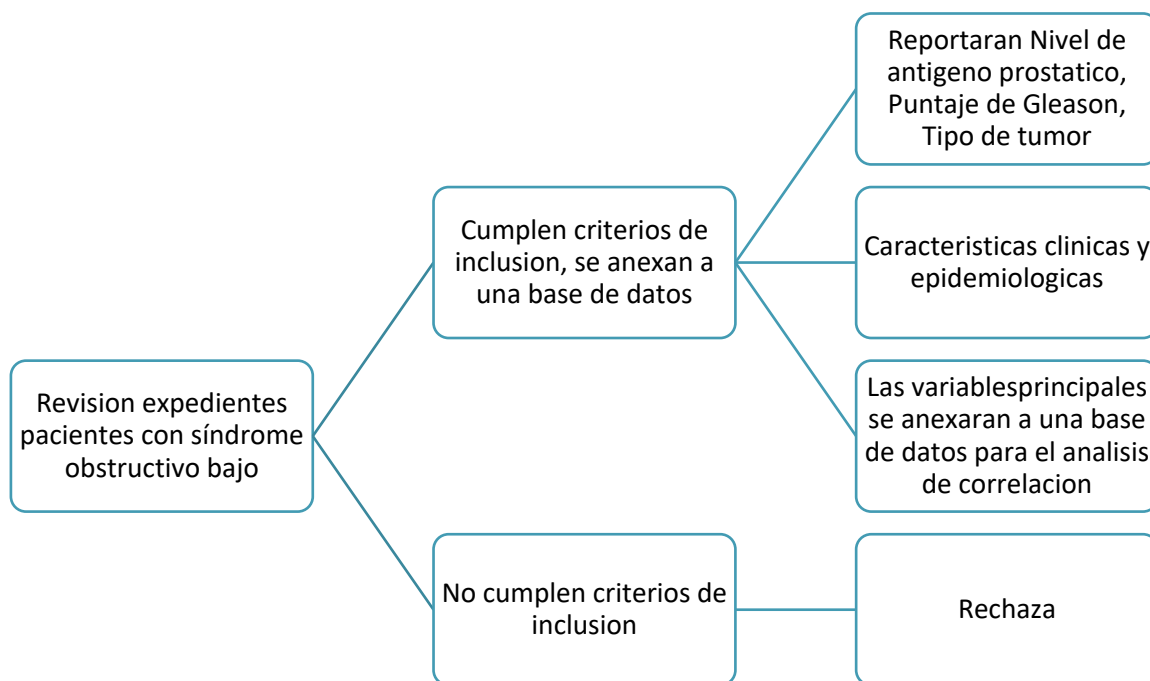
Dependientes: Cáncer de próstata/metástasis ósea

Tabla de operacionalización de las variables

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	UNIDAD DE MEDICIÓN	TIPO DE VARIABLE	CODIFICACIÓN
Edad	Tiempo de vida de un individuo transcurrido a partir de su nacimiento.	Años	Cuantitativa continua	Abierta
Cáncer de próstata	Es una enfermedad por la que se forman células malignas (cancerosas) en los tejidos de la próstata		Cualitativa nominal	1. Si 2. No
Metástasis ósea	Cuando las células cancerosas se propagan a los huesos u otros órganos		Cualitativa nominal	1. Si 2. No
Antígeno prostático	Proteína producida por las células normales, así como por células malignas de la glándula prostática	Ng/ml	Cualitativa nominal dicotómica	1. < 4ng/ml 2. >4ng/ml
Escala de Gleason	Es un sistema que se emplea para medir el grado de agresividad de un cáncer de próstata, basándose en la observación al microscopio de las características que presentan las células de la muestra obtenida en una biopsia del órgano.		Cualitativa nominal politómica	1. Grado 1 2. Grado 2 3. Grado 3 4. Grado 4 5. Grado 5

Evolución de cáncer de próstata	Es el tiempo en horas, días, meses o años que tiene un paciente desde que inician los síntomas de cáncer de próstata.		Cualitativa nominal politómica	- De 1 a 2 años - De 3-5 años - Más de 5 años
Gamma-grama	Es un estudio de diagnóstico por imágenes de medicina nuclear que ayuda a diagnosticar y controlar varios tipos de enfermedades óseas.		Cualitativa nominal dicotómica	- Si - No

23.- PROCEDIMIENTOS/FLUJOGRAMA:



24.- APROBACIÓN COMITÉ