



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**  
**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**  
**UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD**  
**HOSPITAL GENERAL “DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA”**  
**CENTRO MÉDICO NACIONAL “LA RAZA”**  
**DEPARTAMENTO DE UROLOGÍA**



**“ANTÍGENO PROSTÁTICO ESPECÍFICO COMO PRUEBA DIAGNÓSTICA  
PARA LA IDENTIFICACIÓN DE METÁSTASIS ÓSEAS EN PACIENTES CON  
CÁNCER DE PRÓSTATA”**

**PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
ESPECIALISTA EN UROLOGÍA**

**INVESTIGADOR PRINCIPAL:  
DR. JULIO CÉSAR OCÁDIZ MÁRQUEZ**

**TESISTA:  
DR. MARCO ANTONIO HERNÁNDEZ SÁNCHEZ**

**CIUDAD DE MÉXICO, JULIO 2019**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



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

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

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

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

## **IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES**

### **INVESTIGADOR RESPONSABLE**

**Nombre: Dr. Julio César Ocádiz Márquez**

**Médico No Familiar (Cirujano Urólogo) adscrito al Servicio de Urología del Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del CMN “La Raza” del IMSS.**

**Matricula: 8643288**

**Domicilio: Av. Paseo de las Jacarandas y Calz Vallejo S/N Col. La Raza  
CP 02990 Azcapotzalco, Ciudad de México.**

**Teléfono: 55 2919 4677**

**Email: ocadizjulio@gmail.com**

### **INVESTIGADOR TESISISTA**

**Nombre: Dr. Marco Antonio Hernández Sánchez**

**Médico Residente de 5to año de la Subespecialidad de Urología del Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del CMN “La Raza” del IMSS.**

**Matricula: 98368622**

**Domicilio: Av. Paseo de las Jacarandas y Calz Vallejo S/N Col. La Raza  
CP 02990 Azcapotzalco, Ciudad de México.**

**Teléfono: 55 8204 9691**

**Email: drmarcosanz@gmail.com**

## ÍNDICE

1	RESUMEN	1
2	INTRODUCCIÓN	2
3	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	10
4	JUSTIFICACIÓN	12
5	OBJETIVOS DE INVESTIGACIÓN	13
6	HIPÓTESIS	14
7	MATERIAL Y MÉTODOS	15
8	TAMAÑO DE MUESTRA	16
9	DEFINICIÓN Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	18
10	CRITERIOS DE SELECCIÓN	21
11	ANÁLISIS ESTADÍSTICO	22
12	ASPECTOS ÉTICOS	23
13	DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO	25
14	DESGLOSE PRESUPUESTAL	26
15	RESULTADOS	27
16	DISCUSIÓN DE RESULTADOS	29
17	CONCLUSIONES	32
18	GRÁFICOS Y TABLAS	33
19	CRONOGRAMA	40
20	BIBLIOGRAFÍA	41
21	ANEXOS	46

# “ANTÍGENO PROSTÁTICO ESPECÍFICO COMO PRUEBA DIAGNÓSTICA PARA LA IDENTIFICACIÓN DE METÁSTASIS ÓSEAS EN PACIENTES CON CÁNCER DE PRÓSTATA”

Dr. Ocádiz Márquez J.      Dr. Hernández Sánchez M.

**Introducción:** Se define al **Cáncer de Próstata (CaP)** como la proliferación descontrolada de las células epiteliales ya sea células basales, células neuroendocrinas y secretoras lumbinales, de la glándula prostática.<sup>1</sup> Este tipo de cáncer metastatiza a distancia, teniendo afinidad hacia los ganglios linfáticos regionales y hueso.<sup>4</sup>

**Objetivo:** Determinar la utilidad del antígeno prostático como prueba diagnóstica para la identificación de metástasis óseas en pacientes con cáncer de próstata.

**Material y Métodos:** Se realizó un estudio de tipo observacional, analítico, retrospectivo y transversal en el Hospital General del CMN “La Raza” del IMSS, en un periodo de evaluación del 01 de Enero del 2016 al 31 de Diciembre del 2018. A través de la revisión de los expedientes clínicos de todos los pacientes con cáncer de próstata, se registraron los niveles de Antígeno Prostático, los resultados de la Gammagrafía Ósea; se integraron también variables adicionales de tipo antropométricas, comorbilidades y resultados de Laboratorio. Para el análisis estadístico se emplearon frecuencias y proporciones,  $X^2$  para las variables cualitativas, T de Student para las variables numéricas; con una significancia estadística  $p \leq 0.05$ . Se estimaron la sensibilidad y la especificidad, el valor predictivo positivo y negativo, y la exactitud del Gammagrama óseo.

**Resultados:** La evaluación del antígeno prostático como una prueba de evaluación diagnóstica de metástasis obtuvo una especificidad de 98,8%, sensibilidad 42,1%, valor predictivo negativo 88,3%, valor predictivo positivo 88,9%, y una exactitud de prueba de 88,3%.

**Conclusiones:** El APE, puede considerarse como una prueba de confirmación para la presencia de metástasis óseas.

**Palabras Clave:** Gammagrama óseo, Antígeno prostático, Metástasis, Sensibilidad, Especificidad.

## INTRODUCCIÓN

Se define al **Cáncer de Próstata (CaP)** como la proliferación descontrolada de las células epiteliales ya sea células basales, células neuroendocrinas y secretoras lumbinales, de la glándula prostática, que posee un comportamiento potencialmente maligno.<sup>1</sup>

La edad promedio en la que se presenta esta patología oscila alrededor de los 66 años y cerca del 69% de las muertes ocurridas, se presentan en hombres de 75 años. El **CaP** es la principal causa de morbi-mortalidad en hombres con cáncer en el país.<sup>1</sup>

De acuerdo con la *American Cancer Society*, se considera al **CaP** como el cáncer más frecuente entre la población de América tras el de piel.<sup>2</sup>

Actualmente se diagnostica con mayor frecuencia en pacientes asintomáticos y con enfermedad ya sea focal o incidental. Los pacientes que cursan sin evidencia de síntomas neoplásicos a nivel prostático, pero que de manera fortuita en el examen histológico, aparecen datos de malignidad en el tejido prostático resecado tras la cirugía con un supuesto diagnóstico de benignidad, se le denomina **Cáncer incidental prostático**.<sup>3</sup>

Este tipo de cáncer metastatiza a distancia, teniendo afinidad hacia los ganglios linfáticos regionales y hueso. La **Metástasis Ósea (MO)** específicamente en columna lumbar y pelvis, se producen con una alta frecuencia, mayor de la esperada si la vascularización de estas regiones fuera la única determinante de los focos metastáticos.<sup>4</sup>

La ruta de diseminación es hematógena por los plexos paravertebrales, misma que las células tumorales deberán atravesar hasta llegar al órgano diana.<sup>4</sup>

Una vez que ocurre la **metástasis**, genera una morbilidad importante, presentando **dolor, fracturas patológicas y discapacidad**. La mitad de los pacientes con

enfermedad metastásica fallecerán entre 30 y 35 meses, y en el 85% a 100% de su mortalidad presentan metástasis óseas en las autopsias.<sup>5</sup>

El **APE** el cual fue descrito en 1979, es considerado como un estudio útil en el diagnóstico, así como para observar la eficacia del tratamiento y seguimiento de la patología. El uso del **Antígeno prostático específico (APE)**, ha permitido reducir la incidencia de la diseminación ganglionar y ósea del **CaP** en los últimos años.<sup>6</sup>

Cabe resaltar que no solo en el **CaP** se encuentra un incremento en la liberación del **APE**, sino que también se aprecia en la inflamación crónica de la próstata e hiperplasia prostática benigna.<sup>6</sup>

Por lo que el uso principal del **Antígeno prostático** no es ser diagnóstico, sino que permite descartar a los pacientes que requieren de un mayor seguimiento médico. El punto de referencia normal del **APE es de <4ng/mL**, esto nos ha permitido identificar a los hombres que requieran mayor investigación. Para lograr detectar cáncer éste estudio tiene una **sensibilidad de 75%** y una **especificidad de 40%**.<sup>6</sup>

Esto se traduce como que si todos los hombres que tengan un APE >4 ng/mL y que tengan un estudio de biopsia, más de la mitad no serán diagnosticados con cáncer mediante este método sérico.<sup>6</sup>

Pese a que el **APE** tenga un margen de error, pacientes con cifras por encima de 10 ng/mL, tienen grandes posibilidades de presentar **CaP**. Así como el **APE**, el **tacto rectal** es un examen importante en la detección del **CaP**, esto es debido a la información que se puede recopilar durante el procedimiento ya que permite evaluar, además del tamaño de la glándula y otras características, la **consistencia de la próstata**, una información clínica que ningún otro estudio ya sea de laboratorio o gabinete pueden proporcionar.<sup>7</sup>

El nivel sérico de **APE** puede predecir el rango de lesión del **CaP** y en conjunto con la **Fosfatasa Alcalina (FA)** son predictores importantes de **metástasis óseas**. Los niveles de **sialoproteína ósea** en suero reflejan el proceso de **resorción y la actividad de las células óseas**.<sup>8</sup>

Un **marcador de resorción ósea** como el péptido de reticulación **Piridina tipo I** permite identificar la **función de las células óseas y la tasa de absorción ósea** que tiene repercusión diagnóstica en **MO**.<sup>8</sup>

Se sugiere fuertemente que la disminución de la enfermedad metastásica en el momento de realizar el diagnóstico es un factor de importancia para la reducción de la mortalidad por **CaP**.<sup>9</sup>

La determinación de **MO** se puede evidenciar mediante **radiografías simples, Tomografía Axial Computarizada, Tomografía por Emisión de Positrones (TEP) o Resonancia Magnética Nuclear**.<sup>10</sup>

Sin embargo, una **prueba funcional** es la **Gammagrafía Ósea (GO)**, ya que **permite evaluar el metabolismo óseo o remodelación ósea**, a diferencia de otras técnicas de imagen que no logran realizar.<sup>10</sup>

La **GO** logra competir con la **TEP** para la valoración del metabolismo anormal de los huesos, no obstante, la **GO** tiene la gran ventaja de ser un estudio con mucho menos costo a comparación del **TEP**.

En un estudio realizado, se demostró que la prevalencia de **MO** detectada mediante **GO** aumenta proporcionalmente con el resultado del puntaje de **Gleason**.<sup>10</sup>

La clasificación de acuerdo con la **Escala de Gleason (EG)**, se basa en el **grado de diferenciación celular** tras una biopsia prostática, que califica de forma numérica, siendo el 10 el puntaje mayor y que refiere una ausencia de diferenciación glandular o necrosis con o sin glándulas cribiformes, mal formadas o fusionadas.<sup>11</sup>

La puntuación de **Gleason**, el **APE** y el **estadio clínico logran predecir la probabilidad de metástasis en los ganglios linfáticos** en pacientes con diagnóstico de **adenocarcinoma de próstata** recién diagnosticado.<sup>12</sup>

Se ha logrado mediante un **análisis multivariado** con los factores antes mencionados **determinar si el cáncer se encuentra confinado en los órganos o tiene un alto riesgo de propagación extra-prostática**.<sup>12</sup>



Por lo que a mayor valor de **APE** en suero, habrá mayor probabilidad de presentar **metástasis**, al igual que para la **EG** y gracias a esto **se han fijado diversos puntajes para la recomendación de estudios más extensos.**<sup>13</sup>

De acuerdo con la **Guía del National Institute for Clinical Excellence (NICE)** recomienda la realización de **estudio óseo** ante un **APE >10 ng/mL o EG >8**. La **Asociación Americana de Urología (AUA), The National Comprehensive Cancer Network (NCCN) y la American Joint Committee of Cancer (AJCC)** lo establecen con valores de **APE >20 ng/mL o EG >8.**<sup>13</sup>

La **Asociación Europea de Urología (AEU)** indica la **no necesidad de realización de estudio óseo** ante **APE <20 ng/mL**, tumores bien o moderadamente diferenciados.<sup>13</sup>

En un estudio realizado en el **Reino Unido** demostraron que pacientes que se encuentren asintomáticos, con un resultado de biopsia moderadamente diferenciado y un **APE <20 ng/mL no presentan ningún beneficio para la realización de una exploración ósea de medicina nuclear.**<sup>14</sup>

En otro estudio llegaron a la conclusión que **no hay necesidad de hacer un escaneo óseo** cuando el nivel de **APE es <20 ng/mL** y que tengan un puntaje de acuerdo a la **EG < 8** con una **etapa cT <4**, a menos que el patrón primario de **Gleason sea 4.**<sup>15</sup>

Este estudio sugiere que el nivel de **APE** y la **puntuación de Gleason son factores de riesgo independientes para la positividad de escaneo óseo**. La realización de un **escaneo óseo** se puede omitir de manera segura en la estadificación de rutina del **CaP de riesgo intermedio clínicamente localizado con una EG primario de 3.**<sup>15</sup>

**Gracias a esto se pueden evitar la realización de un número significativo de escaneos óseos con resultados negativos.**<sup>15</sup>

De acuerdo con los hallazgos en un estudio de China, los pacientes con un **APE > 20 ng/mL** o con un puntaje en la **EG >7** tenían un mayor riesgo de **MO** y se recomendó la **GO** en estos casos. Para los pacientes con **APE < 20 ng/mL** o con un puntaje en la **EG <8**, la **GO** tiene un valor limitado a menos que se contemple un tratamiento curativo.<sup>16</sup>

Considerando las **MO** en los pacientes que tengan un **bajo riesgo** para desarrollar las mismas, se debe establecer una herramienta de estratificación más precisa para eliminar de forma segura el uso del **GO**.<sup>16</sup>

El **valor de corte** para una **GO** negativa en un estudio realizado con un **intervalo de confianza del 95%** se estableció con un valor de **APE de 10 ng/mL**, que es un valor por debajo del recomendado por la **AEU**. **La intensidad del dolor y la localización no se correlacionan con la presencia o número de metástasis**.<sup>17</sup>

Si bien sabemos que la afección a distancia del **CaP** principalmente es ósea, los hallazgos que podemos encontrar en la **GO** son los siguientes:<sup>18</sup>

**GO negativa:** La cual refiere una **distribución completamente normal del radiofármaco** o patrones de captación considerables como **típicos para la edad del paciente (artritis degenerativa, cambios ortopédicos postquirúrgicos, o cambios postraumáticos)**.<sup>18</sup>

**GO positiva:** Es la presencia de **lesiones asimétricas**, predominantemente en la **pelvis y en el esqueleto axial**.<sup>18</sup>

**GO indeterminada:** Son **patrones por parte del radiofármaco difíciles de catalogar como patología ya sea benigna o metastásica**.<sup>18</sup>

Las **Guías** actuales recomiendan la **GO** de cuerpo completo como el **método diagnóstico de elección** para la evaluación de **MO** en pacientes con **CaP de recién diagnóstico**.<sup>19</sup>

Estas recomendaciones se basan generalmente en estudios retrospectivos y en informes dicotómicos de **GO** sin ningún caso adicional de imágenes presentes. A pesar de esto la **sensibilidad** y la **especificidad** de la **GO** no es la óptima. Aun no

se comprende como las pautas **Urológicas y Oncológicas** actuales han logrado adaptar rápidamente los datos de las **GO** que poseen problemas metodológicos inherentes, mientras que otras modalidades de estudios son superiores frente a éste.<sup>19</sup>

Otros estudios de imagen como **PET con 18F-fluoruro** y la **PET con 18C** o con **11C-colina** han presentado resultados más prometedores para la detección de **MO** de **CaP**. No obstante, el nivel de evidencia diagnóstica de los estudios antes mencionados es bajo, debido a problemas metodológicos de investigación.<sup>19</sup>

La **TEP con 18F-floruro** tiene una **alta sensibilidad para detectar actividad osteoblástica** comparada con el escaneo óseo convencional. Una integración con tomografía computada puede mejorar la precisión de esto, aunque su tecnología es susceptible a errores en la clasificación debido a las respuestas osteoblásticas que existen.<sup>20</sup>

Existe un estudio llamado **Ga-PSMA PET** que es una nueva técnica de imagen molecular que está demostrando resultados prometedores para **CaP**.<sup>21</sup>

La prueba se basa en la sobreexpresión de **PSMA** por células del **CaP**, que es una **glicoproteína de tipo transmembrana tipo II** también llamada **folato hidrolasa o glutamato carboxipeptidasa tipo II**, se acumula en tracto urinario, hígado y glándulas salivales, poco compuesto llega al tejido adiposo retroperitoneal, tejido linfático y hueso benigno, lo que lo convierte en una opción llamativa para la localización de **MO** por **CaP**.<sup>21</sup>

El gran interés por esta prueba es por la **alta sensibilidad**, ya que **puede detectar recurrencias de CaP incluso con niveles bajos de APE (< 0.5 ng/mL)**.<sup>21</sup>

En otro trabajo se demostró una técnica para lograr aumentar la sensibilidad y especificidad del **GO**. Esta técnica consiste en visualizar por secciones el **Gammagrama** para aprovechar un programa informático que, al momento de hacer los cortes de la imagen, la vuelve a escala automáticamente, utilizando de 0 a 255

tonos de gris, aun cuando la imagen este contenida en un rango ya sea menor o mayor de estos tonos.<sup>22</sup>

De esta manera se compararon las dos técnicas un análisis visual hecho por un especialista y un análisis mediante el programa informático. Se esperaba que los resultados de dichos análisis fueran similares, sin embargo, no fue así.<sup>22</sup>

La valoración de **metástasis** por medio del análisis informático ofrece resultados cercanos al análisis visual, ya que el grado de concordancia entre los verdaderos negativos fue muy alto, mientras que el grado de concordancia entre los verdaderos positivos fue discretamente baja. **El valor de concordancia es considerado como bueno teniendo un 73%.**<sup>22</sup>

Cuando un paciente es tratado con una cirugía radical o técnicas de radioterapia, **el seguimiento debe ser basado en el empleo de tres componentes:** el valor de **APE**, el **tacto rectal** y en la **historia clínica**. Gracias a esto se logrará individualizar al paciente y por consiguiente ofrecerle las mejores técnicas para su estado clínico.<sup>23</sup>

También se ha documentado en un artículo publicado por **Hernández JJ. En el 2016**, en donde se determinó la correlación entre el aumento del APE y las lesiones metastásicas identificadas por imagen. Se integraron un total de 49 pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata, se demostró que los pacientes con lesiones sugestivas de metástasis contaban con una media de **APE de 54ng/dl**, mientras los que no contaban con esta característica la media del APE fue de 2.1ng/dl. Adicionalmente se obtuvo un **OR 34.5 (IC95% 33-36)**, lo cual establece que los pacientes que cuentan con niveles elevados de **APE (4ng/dl) tienen 34 veces** más probabilidad de presentar lesiones metastásicas.<sup>24</sup>

Por otro lado, se considera que el diagnóstico clínico del cáncer de próstata se basa en el **APE** en sangre y el tacto rectal, sin embargo, ambos tienen una precisión subóptima, es decir, un valor de **APE > 4ng/dl** se considera como anormal, al menos así lo ha establecido **Sotelo Martínez en su publicación del 2014** <sup>25</sup>.

Considerando la diversidad de estudios que existen para la detección de cáncer de próstata, y lesiones metastásicas secundarias al mismo, el **USG trasrrectal** no se recomienda por si solo como método de imagen inicial, ya que cuenta con un valor predictivo positivo de 15.2%, sin embargo, cuando se realiza la **biopsia trasrrectal** dirigido con USG, éste puede detectar cáncer en el 36% de los casos en tumores menores de 5mm, 85% en tumores entre 16-20mm, y 96% en tumores mayores a 26mm .La tomografía es de utilidad para la detección de nódulos linfáticos, metástasis, y es de utilidad para detectar extensión extracapsular, cuenta con una **sensibilidad del 78%, y una especificidad del 97%** <sup>25</sup>.

La resonancia magnética, es otro de los estudios de elección para la detección de metástasis óseas, cuenta con una **exactitud del 71%, sensibilidad 66%, especificidad 81%, valor predictivo positivo 87% y negativo del 55%**. <sup>25</sup>

De todas las metástasis que se presentan por cáncer de próstata, **90% son óseas**, y son tres veces más comunes en columna lumbar, para este tipo de situaciones se puede usar el **PET/CT**, esto debido a que a captación del radiofármaco incrementa su captación, la GO es la modalidad de imagen más común empleada para evaluar la dispersión metastásicas del cáncer a hueso. Cuenta con una **sensibilidad del 62-100%, especificidad del 72-100%**, sin embargo, cambios degenerativos, infecciones, y fracturas pueden producir un falso positivo, lo cual disminuye la eficiencia de este estudio. <sup>26</sup>

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Actualmente se ha logrado identificar de manera más oportuna el **CaP**, y esto es gracias a los cribados que permiten dar un seguimiento más oportuno. Uno de ellos es la medición de **APE** en suero, que no es una prueba diagnóstica solo para cáncer.

Posterior a la medición del **APE**, denotamos la escala de **Gleason**, que ofrece información tras obtener una muestra histológica de la próstata, y que proporciona el grado de diferenciación celular que se presenta en esos momentos. **Al hacer una relación entre estas dos técnicas, se puede inferir el grado de malignidad que pudiera desarrollar el CaP.**

De acuerdo con los hallazgos en un estudio de China, los pacientes con un **APE > 20 ng/mL** o con un puntaje en la **EG >7** tenían un mayor riesgo de **MO** y se recomendó la **GO** en estos casos. Para los pacientes con **APE < 20 ng/mL** o con un puntaje en la **EG <8**, la **GO** tiene un valor limitado a menos que se contemple un tratamiento curativo.<sup>16</sup>

Por lo mismo al realizar estudios que logren identificar la **metástasis** del **CaP** será la clave fundamental, para disminuir esas tasas de mortalidad, no obstante, de acuerdo con los **consensos** y a las **Guías**, no todos los pacientes son candidatos para la realización de un **escaneo óseo**, como lo haría el **GO**, el cual es el método de elección para la detección de **MO**.

El **GO** es una prueba que tiene sus indicaciones de acuerdo con la **Guía o Asociación** que se base para su realización. **Los pacientes que son candidatos** son los que presentan una **concentración alta** de **APE sérico** y que el **grado histológico** de la pieza **sea indiferenciada**, como ya lo mencionamos previamente en el marco teórico. Pero a pesar de esta idea, también se ha observado que pacientes que tengan cifras de **APE** por debajo de las indicadas por las **Guías** pueden desarrollar también **MO**, aunque la tasa para esto sea mucho menor, sin embargo **no todos los pacientes con cifras bajas están exentos de la MO.**

Derivado de lo anterior se plantea la siguiente pregunta de investigación que pretende responder y aportar información con relación al problema:

**¿Qué utilidad** tiene el antígeno prostático como prueba diagnóstica para metástasis óseas en pacientes con cáncer de próstata?

## JUSTIFICACIÓN

El **CaP** es considerado como un problema de salud, por las altas tasas de morbi-mortalidad que se presentan en los pacientes. En las fases avanzadas el **CaP** puede provocar **MO**, esto se corrobora ya que en el **84% de las autopsias los pacientes con este tipo de cáncer presentan metástasis óseas.**

Una de las formas para poder identificar la **metástasis** es por medio de la **GO**, la cual nos permitirá describir la **distribución de las lesiones metastásicas** en el esqueleto. Esta técnica tiene tanta afinidad para la metástasis ya que **permite determinar la respuesta dinámica metabólica del tejido óseo.**

Como **prueba diagnóstica** posee una **gran sensibilidad**, aunque con **poca especificidad**, y esto es debido a que diferentes patologías pueden crear ese desequilibrio en el metabolismo óseo. El problema actual es llegar al consenso de qué pacientes deban ser los candidatos para la realización de este **escaneo óseo**, y de igual manera qué relación guarda el **APE sérico** con respecto a la presencia de **MO**.

Cada **Guía y consenso** están basados en la población que en sus países han estado estudiando, por lo mismo, existen variantes entre los niveles de **APE** y los **grados de diferenciación** que se presentan en la pieza quirúrgica, para búsqueda de **carcinoma prostático**. Por lo mismo **este estudio estará basado** en las **características propias de la población mexicana**, para lograr identificar y relacionar todas estas variantes y tomar mejores decisiones con respecto al seguimiento de los pacientes, ya que pueden no coincidir con los criterios que las **Guías** han mencionado y aun así, puedan tener un porcentaje para desarrollar **MO** y por consiguiente tener un pronóstico desfavorable.

Luego de todo lo anterior y con los resultados que obtengamos de nuestro trabajo de Investigación, esperamos grandes beneficios tanto para los pacientes como para las **Instituciones de Salud** y sociedad en general de nuestro país, al lograr prevenir la aparición de complicaciones con altos costos de atención.



## OBJETIVO GENERAL

- Determinar la utilidad del antígeno prostático como prueba diagnóstica para la identificación de metástasis óseas en pacientes con cáncer de próstata.

## OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Estimar la **sensibilidad** del **Gammagrama óseo** en la identificación de **metástasis** en el paciente con **cáncer de próstata**.
- Determinar la **especificidad** del **Gammagrama óseo** para la confirmación de **metástasis** en el paciente con diagnóstico de **cáncer de próstata**.
- Establecer la **sensibilidad** del **Antígeno Prostático Específico** en asociación con las **metástasis** en el paciente con **cáncer prostático**.
- Señalar la **especificidad** del **Antígeno Prostático Específico** relacionado con las **metástasis** en el paciente que padece cáncer de próstata.

## HIPÓTESIS GENERAL

### Hipótesis Nula

- (H0): No es de utilidad el antígeno prostático como prueba diagnóstica para la identificación de metástasis óseas en pacientes con cáncer de próstata.

### Hipótesis Alternativa

- (H1): Es de utilidad el antígeno prostático como prueba diagnóstica para la identificación de metástasis óseas en pacientes con cáncer de próstata.

## HIPÓTESIS ESTADÍSTICAS

- H1: La **sensibilidad** del **Gammagrama óseo** en la identificación de **metástasis** en el paciente con **cáncer de próstata** será  $\geq$  al 90%.
- H0: La **sensibilidad** del **Gammagrama óseo** en la identificación de **metástasis** en el paciente con **cáncer de próstata** será distinta de  $\leq$  al 89%.
- H1: La **especificidad** del **Gammagrama óseo** en la identificación de **metástasis** en el paciente con **cáncer de próstata** será  $\geq$  al 90%.
- H0: La **especificidad** del **Gammagrama óseo** en la identificación de **metástasis** en el paciente con **cáncer de próstata** será diferente de  $\leq$  al 89%.
- H1: La **sensibilidad** del **Antígeno Prostático** en asociación con las **metástasis** en el paciente con **cáncer de próstata** será  $\geq$  al 80%.
- H0: La **sensibilidad** del **Antígeno Prostático** en asociación con las **metástasis** en el paciente con **cáncer de próstata** será distinta de  $\leq$  al 79%.
- H1: La **especificidad** del **Antígeno Prostático** en asociación con las **metástasis** en el paciente con **cáncer de próstata** será  $\geq$  al 80%.

- H0: La **especificidad** del **Antígeno Prostático** en asociación con las **metástasis** en el paciente con **cáncer de próstata** será diferente de  $\leq$  al 79%.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

Se realizó un estudio de tipo **observacional, analítico, retrospectivo y trasversal** en el **Hospital General del CMN “La Raza” del IMSS**, en un periodo de evaluación del **01 de Enero del 2016 al 31 de Diciembre del 2018**. Por medio de la revisión sistematizada de los expedientes clínicos de todos los pacientes con diagnóstico de **cáncer de próstata**, se verificaron los niveles de **Antígeno Prostático Específico** en suero, así como los resultados de **Gammagrafía Ósea**, se integraron también variables adicionales de tipo **antropométricas, comorbilidades y de laboratorio**. Para el análisis estadístico se emplearon **frecuencias y proporciones,  $X^2$**  para **variables cualitativas**, ***T de Student*** para **variables numéricas**, con una significancia estadística  $p \leq 0.05$ . Se determinó la **sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo positivo y negativo, y la exactitud del Gammagrama óseo**.

**TIPO DE INVESTIGACIÓN:** Epidemiológica, Clínica

**TIPO DE DISEÑO**

De acuerdo al grado de control de la variable: **Observacional**

Con relación al objetivo que se busca: **Analítico**

En base al momento en que se obtendrán o evaluarán los datos: **Retrospectivo**

Por el número de veces que se medirán las variables: **Trasversal**

**LUGAR DE ESTUDIO:** Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional “La Raza” del IMSS, Ubicado en Calzada Vallejo y Paseo de las Jacarandas S/N, Colonia La Raza, CP 02990, Ciudad de México.

**MUESTRA:** Pacientes derechohabientes del **IMSS**, que cuentan con el diagnóstico de cáncer de próstata, y que cuentan con estudio de Gammagrama óseo.

**POBLACIÓN DE ESTUDIO:** Pacientes del **Hospital General del CMN “La Raza”**, que cuentan con el diagnóstico de **cáncer de próstata**, en el periodo de evaluación del 01 de Enero del 2016 al 31 de Diciembre del 2018.

### CALCULO DE TAMAÑO DE MUESTRA

De acuerdo a las características del estudio en cuestión, se debe realizar un cálculo de tamaño de muestra para una proporción infinita, con una **precisión del 5%**, y una **seguridad estadística del 95%**. En un artículo publicado en el **2011**, **Fernández G.** menciona que **la mitad de los pacientes con enfermedad metastásica fallecerán entre 30 y 35 meses, y en el 85% a 100% de los casos posterior al fallecimiento se identifican metástasis óseas en las autopsias** <sup>5</sup>. Derivado de lo anterior, se tomará como proporción esperada de casos con **metástasis** de pacientes con **cáncer de próstata**, al menos un **97%**. Una vez establecidos los valores necesarios se realizará el siguiente cálculo de tamaño muestral:

Si la población que deseamos estudiar es <b>INFINITA</b> , y deseamos saber cuántos individuos del total tendremos que estudiar, la respuesta sería:																							
Seguridad:	95%																						
Precisión:	5%																						
Proporción esperada al 97%:	0,97	Si no tuviéramos ninguna idea de dicha proporción utilizaríamos el valor de p=0.5 (50%), que maximiza el tamaño muestral.																					
Formula:	$\frac{Z \alpha^2 * p * q}{d^2}$																						
Donde:	<table border="1"> <tr> <td>Z α² =</td> <td>1.96²</td> <td colspan="2">(Ya que la seguridad es del 95%)</td> </tr> <tr> <td>p =</td> <td>0,97</td> <td>Proporción esperada, en este caso será:</td> <td>0,97</td> </tr> <tr> <td>q=</td> <td>0,03</td> <td colspan="2">En este caso sería 1-p</td> </tr> <tr> <td>d=</td> <td>0,05</td> <td>Precisión (en este caso deseamos un)</td> <td>5%</td> </tr> <tr> <td>n=</td> <td><math>\frac{1.96^2 * 0,97 * 0,03}{0,05^2}</math></td> <td>=</td> <td>?</td> </tr> </table>			Z α² =	1.96²	(Ya que la seguridad es del 95%)		p =	0,97	Proporción esperada, en este caso será:	0,97	q=	0,03	En este caso sería 1-p		d=	0,05	Precisión (en este caso deseamos un)	5%	n=	$\frac{1.96^2 * 0,97 * 0,03}{0,05^2}$	=	?
Z α² =	1.96²	(Ya que la seguridad es del 95%)																					
p =	0,97	Proporción esperada, en este caso será:	0,97																				
q=	0,03	En este caso sería 1-p																					
d=	0,05	Precisión (en este caso deseamos un)	5%																				
n=	$\frac{1.96^2 * 0,97 * 0,03}{0,05^2}$	=	?																				

		0,05			
<b>n=</b>	3,8416	0,97	0,03	=	?
		0,0025			
<b>n=</b>				=	44,72
		0,11179056			
		0,0025			

## EL TAMAÑO MUESTRAL AJUSTADO A LAS PÉRDIDAS

En este estudio es preciso estimar las posibles pérdidas de pacientes por razones diversas (pérdida de información, abandono, sin respuesta, etc.) por lo que se debe incrementar el tamaño muestral respecto a dichas pérdidas.

El tamaño muestral ajustado a las pérdidas se puede calcular de la siguiente forma:

**Muestra ajustada a las pérdidas =  $n (1 / 1-R)$**

- **n = número de sujetos sin pérdidas (44,72)**
- **R = proporción esperada de pérdidas (20%)**

Así por ejemplo si en el estudio esperamos tener un 20% de pérdidas, el tamaño muestral necesario sería:  $44,72 (1 / 1-0.2) = 55,9$  pacientes.

Se requieren **56 pacientes** con diagnóstico de **cáncer de próstata**, que al mismo tiempo cuenten con estudio de **Gammagrama Oseo**, y registro de **Antígeno Prostático Específico**.

## TIPO DE MUESTREO

**No probabilístico.** - La probabilidad de selección de cada unidad de la población no es conocida. La muestra es escogida por medio de un proceso arbitrario. Se utiliza con frecuencia cuando no se conoce el marco muestral.

**Por conveniencia.** - En este tipo de muestreo, se selecciona a las unidades de estudio que se encuentran disponibles en el momento de la recolección de datos.

## DEFINICIÓN Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable Dependiente				
Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Indicador
<b>Resultado de Gammagrama óseo</b>	Hace referencia al resultado que arrojó el estudio de Gammagrama óseo, en la identificación de metástasis en el paciente con cáncer de próstata.	Lo registrado en el expediente clínico, del paciente.	Cualitativa Nominal Dicotómica	1. POSITIVO 2. NEGATIVO

Variables Independiente				
Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Indicador
<b>Resultado del Antígeno Prostático</b>	Hace referencia al resultado que arrojó el estudio de laboratorio del antígeno prostático.	Lo registrado en el expediente clínico, del paciente. Esta variable se obtiene en ng/dl.	Cuantitativa Continua	1.ng/dl
<b>Resultado del Antígeno Prostático Por Rangos</b>	Hace referencia al resultado que arrojó el estudio de laboratorio del antígeno prostático.	Lo registrado en el expediente clínico, del paciente. Esta variable se obtiene en ng/dl. Sin embargo, se establecerán los valores por rangos, cada 10ng/dl.	Cualitativa Ordinal	1. De 0 a 10ng/dl 2. De 11 a 20ng/dl 3. De 30 a 40ng/dl 4. Mayor de 41ng/dl

<b>Resultado del Antígeno Prostático Mayor a 20ng/dl</b>	Hace referencia al resultado que arrojó el estudio de laboratorio del antígeno prostático.	Lo registrado en el expediente clínico, del paciente.  Esta variable se obtiene en ng/dl. Sin embargo, se establecerán los valores por rangos, cada 20ng/dl.	Cualitativa Nominal Dicotómica	1.SI 2.NO
<b>Resultado de la Escala de Gleason</b>	Es un sistema que se utiliza para medir el grado de agresividad de un cáncer de próstata, basándose en la observación al microscopio de las características que presenta las células en la biopsia del órgano.	Lo registrado en el expediente clínico, del paciente. Escala de Gleason:  1-5 Escasa agresividad.  6-7 Agresividad Media  8-10 Alta agresividad.	Cuantitativa Discreta	1.Valor obtenido

<b>Variables Antropométricas y Comorbilidades</b>				
<b>Variable</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Escala de medición</b>	<b>Indicador</b>
<b>Edad</b>	Años cumplidos que tiene la persona desde la fecha de su nacimiento hasta el momento de la entrevista	Lo registrado en el expediente clínico al momento del trasplante renal.	Cuantitativa discreta.	1.Años cumplidos.
<b>Peso</b>	Hace referencia a la masa corporal que presenta el paciente.	La obtención de esta variable se hará mediante la revisión de la hoja de Historia Clínica la cual se obtendrá del expediente.	Cuantitativa Continua	1.Kg
<b>Talla</b>	Hace referencia a la estatura que presenta el paciente.	La obtención de esta variable se hará mediante la revisión de la hoja de Historia Clínica la cual se obtendrá del expediente.	Cuantitativa Continua	1.-Metros

<b>IMC</b>	Hace referencia a la relación que guarda el peso y la talla del paciente, estableciendo el estado nutricional del mismo.	El índice de masa corporal del paciente se obtendrá del expediente clínico del mismo, en donde se empleará una fórmula para su estimación.  Talla x Talla / el peso =IMC	Cuantitativa Continua	1.-kg/m <sup>2</sup>
<b>Comorbilidades</b>	Coexistencia de dos o más enfermedades en un mismo individuo, generalmente relacionadas (metabólicas, cardiovasculares, psicológicas, neurológicas, endocrinológicas).	Lo registrado en el expediente clínico.	Cualitativa Nominal Politémica.	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Diabetes mellitus,</li> <li>2. Hipertensión Arterial,</li> <li>3. Hipercolesterolemia,</li> <li>4. Hipertrigliceridemia,</li> <li>5. Dislipidemias mixtas,</li> <li>6. Nefropatía,</li> <li>7. Tabaquismo,</li> <li>8. Alcoholismo,</li> <li>9. Neumopatía,</li> </ol>



## **CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LA MUESTRA**

### **Criterios de inclusión:**

- Pacientes mayores de 50 años de edad
- Pacientes con Cáncer de Próstata
- Pacientes con Resultado de Gammagrama óseo
- Pacientes con resultado de Antígeno Prostático

### **Criterios de exclusión:**

- Pacientes que no cuenten con expediente clínico completo que permita obtener los datos inherentes a este estudio de investigación.
- Pacientes que hayan sido referidos a otro Hospital y no haya sido posible continuar con su seguimiento correspondiente.

### **Criterios de eliminación:**

- Pacientes que por determinadas circunstancias o complicaciones externas no finalicen el seguimiento en este estudio.
- Pacientes que hayan fallecido antes de obtener los resultados de los estudios antes mencionados.

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se construyó una base de datos en el programa **Microsoft Excel versión 2013** para **Windows**, en donde se vació la información obtenida, la cual se codificó numéricamente y se realizó la validación de ausencia de valores perdidos, después se transportó al programa **SPSS Statistics versión 25** para **Windows** para realizar el análisis estadístico correspondiente.

Con **estadística descriptiva** fueron analizadas las **variables cualitativas** por medio de **frecuencias absolutas y relativas**, las cuales se representaron en gráficas de pastel y de barra; las **variables cuantitativas** fueron descritas mediante **medidas de tendencia central (media, mediana y moda)** y de **dispersión (rango y desviación estándar)**, las cuales son presentadas en tablas.

Con **estadística analítica** se compararon las **variables numéricas** mediante la **prueba t de Student** para muestras no relacionadas, en caso que estas variables no cumplieran los criterios de normalidad se utilizó la **prueba U de Mann-Whitney**.

En el caso de las **variables categóricas politómicas** fueron comparadas mediante la **prueba de Chi cuadrada de Pearson**, cuando no se cumplieron con los criterios de **Cochran** se utilizó la **prueba exacta de Fisher**, estas últimas pruebas estadísticas son de apoyo para el contraste de la **hipótesis nula** con los resultados obtenidos. Todas las pruebas anteriormente mencionadas son presentadas en tablas y se usó una  $p \leq 0.05$  para la **significancia estadística**.

Por último, se realizó la estimación de la **sensibilidad**, la **especificidad**, el **valor predictivo positivo y valor predictivo negativo**, la **exactitud de la prueba** entre los resultados de **Gammagrama Oseo vs el resultado de Patología**, así como

también se hizo entre los valores de **APE > 20ng/dl vs resultado de Patología**. Finalmente se obtuvo un **índice kappa** para conocer la **concordancia diagnóstica entre el Gammagrama óseo vs el APE > a 20ng/dl**.

## **ASPECTOS ÉTICOS**

El presente trabajo corresponde a una investigación sin riesgo para el paciente con base en el **artículo 17 de la Ley Federal de Salud** en materia de investigación para la salud en nuestro país, éste (Capítulo I/título segundo: de los aspectos éticos de la investigación en seres humano: se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio). Debido a que sólo se revisaron expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata, que al mismo tiempo cuenten con estudio de Gammagrama óseo, y registro de antígeno prostático. No implicó riesgo para el paciente por lo que es categoría I. investigación sin riesgo, y se mantendrá la confidencialidad de los pacientes.

El procedimiento está de acuerdo con las **Normas Éticas**, el **Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud** y con la **Declaración del Helsinki de 1975** enmendada en 1989 y **Códigos y Normas Internacionales** vigentes de **las buenas prácticas de la investigación clínica**. Así mismo, el investigador principal se apegó a las **Normas y Reglamentos Institucionales** y a los de la **Ley General de Salud**.

Se asumió también el cuidado, la seguridad y el bienestar de los pacientes y se respetarán cabalmente los principios contenidos en la **Declaración de Helsinki**, la **Enmienda de Tokio**, el **Código de Nüremberg**, el **Informe de Belmont**, y en el **Código de Reglamentos Federales de Estados Unidos**. Por todo lo anterior, esta investigación es considerada “sin riesgo”. El investigador no tuvo participación con los procedimientos con los que fueron tratados los pacientes, limitándose solo a la

recolección de la información generada y capturada en el expediente clínico; la investigación por sí misma no representa ningún riesgo para el paciente.

La información obtenida será conservada de forma confidencial en una base de datos codificada para evitar reconocer los nombres de los pacientes y será utilizada estrictamente para fines de investigación y divulgación científica.

Se tomaron en cuenta las disposiciones del **Reglamento de la Ley General de Salud** en Materia de Investigación para la salud, en el **Título Segundo, Capítulo primero en sus artículos: 13, 14 incisos I al VIII, 15,16,17 en su inciso II, 18,19,20,21 incisos I al XI y 22 incisos I al V**. Así como también, los **principios bioéticos** de acuerdo con la **Declaración de Helsinki** con su modificación en **Hong Kong** basados primordialmente en la **beneficencia y la autonomía**.

En el **artículo 13**, señala que deberá prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar, al salvaguardar la información obtenida de los expedientes.

Del **artículo 14**, en el **inciso I**, que apegado a los requerimientos de la **Institución** y del **Comité Local de Investigación**, se ajustará a los principios éticos y científicos justificados en cada uno de los apartados del protocolo.

El investigador se rige bajo un importante código de ética y discreción, por lo tanto, no existe la posibilidad de que la información recabada del expediente clínico con respecto a los pacientes, se filtre de manera total o parcial y atente contra la vida e integridad del mismo.

## DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

Se presentó el protocolo de tesis al **Comité Local de Investigación del Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional “La Raza” del Instituto Mexicano del Seguro Social**. Una vez obtenida la autorización se procedió a la recolección de datos.

Mediante la búsqueda y revisión en el Archivo Clínico, de los Expedientes de los pacientes relacionados al presente proyecto de investigación, es decir, pacientes con Diagnóstico de cáncer de próstata con estudio de extensión gammagrama óseo, se recopilaron los diferentes datos de todos y cada uno de ellos y que al mismo tiempo cuenten con los criterios de inclusión suficientes, descritos con anterioridad.

Posteriormente, con la recolección de la información, se procedió a transcribir los datos de los pacientes en una hoja prediseñada de “**Excel**”; por último, se exportaron al **programa estadístico Epi Info 7**, el cual es un Software de uso libre, y no requiere de licencia para su manejo, adicionalmente se empleó el programa **Spss versión 25 para Windows**.

El investigador responsable presento los respectivos Informes de Seguimiento, y una vez que el estudio haya concluído, presentará el **Informe de Seguimiento Técnico final**, así como los **Informes Extraordinarios** que se le requieran sobre el avance del Proyecto de Investigación, hasta la terminación o cancelación del mismo.

## **DESGLOSE PRESUPUESTAL**

### **Recursos humanos:**

- Un Médico No Familiar, especialista en **Urología** adscrito al **Servicio de Urología del Hospital General del Centro Médico Nacional “La Raza” del IMSS.**
- Un Médico Residente de 5º año de la Subespecialidad de **Urología** del **Hospital General del Centro Médico Nacional “La Raza” del IMSS.**

### **Recursos materiales:**

- Los recursos materiales utilizados son las instalaciones del **Servicio de Urología del Hospital General del Centro Médico Nacional “La Raza” del IMSS.**
- Los elementos necesarios para el vaciamiento de los datos e información, son la papelería (hojas, plumas, clips, lápices, etc.), equipo de cómputo, copiadora, sistema electrónico de vigencias de la red informática del **Servicio de Urología del Hospital General del Centro Médico Nacional “La Raza” del IMSS.**
- Para el presente estudio no se utilizaron recursos económicos externos adicionales a los materiales disponibles del **Servicio de Urología del Hospital General del Centro Médico Nacional “La Raza” del IMSS.**
- **Puesto que se reúnen todas las condiciones físicas, estructurales, organizacionales y de recursos, existe factibilidad de realizar el presente trabajo de investigación.**

## RESULTADOS

Se realizó un estudio de investigación en el Centro Médico Nacional La Raza del IMSS en la Ciudad de México. La finalidad del estudio fue determinar la utilidad del antígeno prostático como prueba diagnóstica para la identificación de metástasis óseas en pacientes con cáncer de próstata. Una vez realizado el análisis estadístico correspondiente se han obtenido los siguientes resultados.

Un total de 103 pacientes fueron integrados al estudio, en donde la media de la edad de los pacientes fue de 69,73 años (+/- 6,81), con una talla media de 1,68 metros (+/- 0,07), peso medio de 81,06 (+/- 9,93), IMC medio de 28,62kg/m<sup>2</sup> (Tabla 1).

La distribución de los niveles del antígeno prostático por rangos ha demostrado que el principal rango corresponde a <10ng/dl (45,6%), en segundo lugar se encuentra el rango 11 a 20ng/dl (33%), esta proporción continua manejando un descenso, en tercer lugar se encuentra el rango 21 a 30ng/dl (8,7%), en cuarto lugar el rango 31 a 40ng/dl (4,9), por último, se encuentran aquellos pacientes con un valor mayor a los 40ng/dl (7,8%) (Tabla 2)(Grafico 1). Sin embargo, la media del APE se mantuvo en los 35,71 ng/dl (Tabla 1).

Los resultados por tacto rectal obtuvieron los siguientes resultados: T1C (29,1%), T2A (52,4%), T2B (7,8%), T2C (7,8%), T4 (2,9%) (Tabla 3) (Grafico 2). Por otro lado, el resultado por gammagrafía ha sido positivo en el 18,4% de los casos (Tabla 4) (Grafico 3).

La distribución por tipo de comorbilidades, ha identificado a los pacientes con alcoholismo (19,4%), tabaquismo (42,7%), Hipertensión (47,6%), Diabetes mellitus (42,7%), Dislipidemias (16,5%) (Tabla 5) (Grafico 4).

Una vez realizado el análisis univariado, se procedió a la determinación del análisis bivariado para establecer la asociación y dependencia entre variables. La asociación entre las variables numéricas y el resultado de Gammagrafía ósea, parece tener asociación con el resultado de Gleason ( $p$  0,002), en donde dicho resultado se considera como estadísticamente significativo. El resto de las asociaciones no presentan un resultado significativo (Tabla 6, 7).

Por otro lado, la asociación del resultado de la Gammagrafía ósea fue asociada con los niveles del antígeno prostático por rangos, se registró un valor de  $X^2$  55,58 ( $P$  0,00001), este valor se considera como estadísticamente significativo, por lo tanto, se acepta que el valor de APE tiene relación directa con el Gammagrama óseo. Al mismo tiempo el resultado del tacto rectal en asociación con el resultado de Gammagrama óseo,  $X^2$  24,33 ( $p$  0,00001), este valor se considera como estadísticamente significativo. Las comorbilidades no han obtenido un resultado con asociación estadísticamente significativo (Tabla 8).

Continuando con la asociación entre variables, también se procedió a la determinación del de riesgos entre el resultado de Gammagrafía ósea vs el antígeno prostático con un punto de corte de 20ng/dl. El valor de  $X^2$  28,53 ( $p$  0,0001), este valor se considera como estadísticamente significativo, un OR 0,06 (IC95% 0,01 – 0,2), en donde este valor se considera como factor protector (Tabla 9) (Grafico 6).

De la misma forma se realizó una tabla de contingencia entre el resultado de Gammagrafía ósea en asociación con el antígeno prostático con un punto de corte de 40ng/dl, para lo cual se obtuvo una  $X^2$  32,52 ( $p$  0.00001), y un OR 60,36 (IC95% 6,67 – 529), en donde este valor se considera como un factor de riesgo pleno (Tabla 10) (Grafico 7).

Por último, la evaluación del antígeno prostático como una prueba de evaluación diagnóstica de metástasis obtuvo una sensibilidad de 42,1%, especificidad 98,8%, valor predictivo positivo 88,9%, valor predictivo negativo 88,3%, y una exactitud de prueba de 88,3% (Tabla 11).



## DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Basado en lo descrito por **González C. en el 2018**, la determinación de metástasis óseas, pueden ser evidentes con el uso de Rayos X, Tomografía, Resonancia Magnética <sup>10</sup>. Sin embargo, la prueba funcional es el Gammagrama óseo, ya que **permite evaluar el metabolismo óseo o remodelación ósea** <sup>10</sup>.

Concretamente la **Guía del National Institute for Clinical Excellence (NICE)** recomienda la realización de **estudio óseo** ante un **APE >10 ng/mL o EG >8**. La **Asociación Americana de Urología (AUA)**, **The National Comprehensive Cancer Network (NCCN)** y la **American Joint Committee of Cancer (AJCC)** lo establecen con valores de **APE >20 ng/mL o EG >8** <sup>13</sup>. Derivado de esto último, fue de donde se procedió a la determinación y realización de este estudio, se trató de replicar los puntos de corte del APE preestablecidos por esta organizaciones, para poder analizar su asociación con el resultado de Gammagrafía ósea.

**Pérez G. en su artículo del 2012**, ha mencionado que el antígeno prostático (APE) no es una prueba solo para el diagnóstico de la patología prostática. Este autor nos comenta que el APE tiene una sensibilidad del 75% y una especificidad del 40% para el diagnóstico de cáncer de próstata <sup>6</sup>. Sin embargo, en este estudio se han obtenido valores bastante discordantes con relación a lo mencionado por este autor, además de que lo que se está evaluando en este estudio no es el diagnóstico de cáncer de próstata propiamente, sino la presencia de metástasis en pacientes con Ca-próstata, se estimó una sensibilidad del 42,1%, una especificidad del 98,8%, con una exactitud de prueba del 88,3%. Por lo cual se considera que el APE >40 ng/dl,

es una prueba muy buena en la detección oportuna de metástasis óseas en el paciente con cáncer de próstata.

Esto último, significa que el antígeno prostático > 40ng/dl se puede considerar como una prueba tamiz para la detección oportuna de metástasis en el paciente con cáncer de próstata, pero no se puede considerar como una prueba de confirmación diagnóstica. Ahora bien, con este mismo punto de corte, el APE ha obtenido un valor de OR 60,36 (IC95% 6,87 – 529), lo cual establece que los pacientes con un APE mayor a 40ng/dl tienen 60 veces más probabilidad de presentar metástasis; este hecho fue contrastado con otra evaluación, es decir, se realizó el mismo ejercicio, pero con un punto de corte de APE de 20 ng/dl, en donde el valor de referencia de OR 0,06 (IC95% 0,01 – 0,2), es decir, se considera un factor protector para la presencia de metástasis por medio de la Gammagrafía ósea.

Básicamente se ha establecido el hecho de que los pacientes que presentan un APE menor a 20ng/dl presentan un factor protector a metástasis, mientras que aquellos pacientes que presentan un APE >40 ng/dl presentaran un riesgo para metástasis que se multiplica hasta por 60 veces. La ventaja de Odds Ratio, es la posibilidad de obtener un test estadístico que nos proporciona dirección y magnitud, por otro lado, el test  $X^2$  nos proporciona la significancia estadística, y ambos resultados han sido significativos, por lo tanto, se acepta la dependencia entre variables, es decir, que el APE si influye en los resultados de la Gammagrafía ósea.

**López J. en el 2013**, ha mencionado algo muy parecido a lo que encontramos en este estudio realizado en CMN La Raza. **López J.** dice que el APE > 10ng/dl tiene grandes posibilidades de presentar cáncer de próstata. Al mismo tiempo, un estudio realizado en Reino Unido, han obtenido los mismos resultados que se obtuvieron en este estudio. Patel H. y Barber C. en el 2018, establecieron que **APE <20 ng/mL no presentan ningún beneficio para la realización de una exploración ósea de medicina nuclear.**<sup>14</sup>

La duplicidad y replicación de los estudios se conoce como validez externa, es decir, que al obtener resultados similares a los ya establecidos en la comunidad médica, le proporciona a este estudio una alta precisión y una excelente validez. Por lo cual se puede considerar que los resultados que se han obtenido son altamente confiables.

Finalmente citaremos uno de los criterios de causalidad de Bradford Hill, el cual establece la fuerza de asociación: La fuerza de asociación se mide por la magnitud de la razón entre las tasas, medias y/o incidencias. Si la tasa, media y/o incidencia de un evento entre los expuestos a una causa es muy superior a la tasa, media y/o incidencia entre los no expuestos, se establece que existe una mayor fuerza de asociación. Así mismo podemos decir que los pacientes con un APE > 40ng/dl, podemos garantizar la presencia de metástasis ósea, y viceversa, un paciente con un APE <20ng/dl, difícilmente presenta la presencia de metástasis.

## CONCLUSIONES

La presente investigación fue diseñada y realizada basado en la premisa mayor, la cual indicaba que: No es de utilidad el antígeno prostático como prueba diagnóstica para la identificación de metástasis óseas en pacientes con cáncer de próstata. Derivado del análisis estadístico, se decide rechazar la hipótesis de trabajo, y se acepta la hipótesis nula, ya que el APE si es un estudio que puede determinar la presencia de metástasis ósea. Adicionalmente se han obtenido las siguientes conclusiones.

La media de la edad de los pacientes evaluados fue 69 años, en donde la gran mayoría de los pacientes padecen de obesidad, hipertensión diabetes mellitus y tabaquismo.

El 18,4% de los pacientes cuentan con un Gammagrama óseo positivo. Al mismo tiempo se identifica que el APE tiene una media de 35ng/dl, sin embargo, los rangos del APE con mayor distribución se encuentran <10 ng/dl (45%), y de 11 a 20 ng/dl (33%).

Se concluye, que las comorbilidades como alcoholismo, tabaquismo, diabetes mellitus, hipertensión y dislipidemias, no tienen asociación con el Resultado del Gammagrama óseo. Pero por otro lado, los niveles de APE si tienen una asociación estadísticamente significativa con el resultado de Gammagrama.

Concretamente, el APE <20ng/dl es un factor protector a metástasis, mientras que el APE >40 ng/dl es un factor de riesgo que potencializa hasta por 60 veces la presencia de metástasis óseas.

Por último, se concluye que el APE, puede considerarse como una prueba de confirmación para la presencia de metástasis óseas, esto debido a su alta especificidad, sin embargo, no se puede considerar como una prueba de tamizaje, esto último secundario a su baja sensibilidad.

## GRÁFICOS Y TABLAS

TABLA 1.

Distribución de las Variables Numéricas					
Tipo de Variable	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
Edad (años)	103	48,00	88,00	69,73	6,81
Talla (m)	103	1,54	1,84	1,68	0,07
Peso (kg)	103	65,00	115,00	81,06	9,93
IMC (KG/m2)	103	21,63	36,14	28,62	2,68
Gleason	103	6,00	9,00	6,76	0,91
APE	103	4,00	1900,00	35,71	186,62

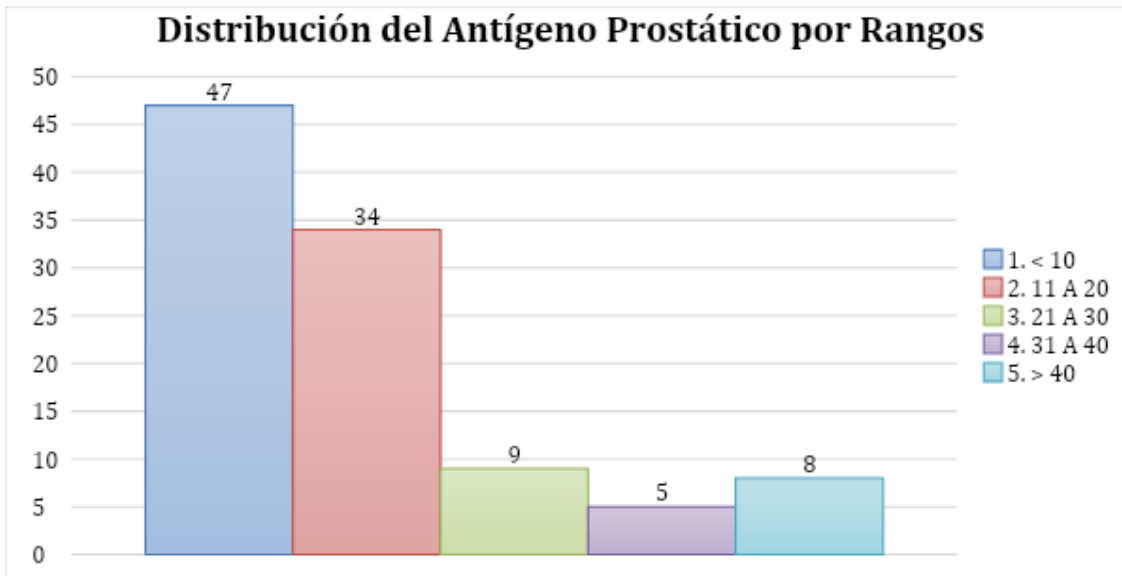
Fuente: Departamento de Urología del Centro Médico Nacional "La Raza" del IMSS en la CDMX.

TABLA 2.

Distribución del Antígeno Prostático por Rangos				
APE (ng/dl)	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
1. < 10	47	45,6	45,6	45,6
2. 11 A 20	34	33,0	33,0	78,6
3. 21 A 30	9	8,7	8,7	87,4
4. 31 A 40	5	4,9	4,9	92,2
5. > 40	8	7,8	7,8	100,0
Total	103	100,0	100,0	

Fuente: Departamento de Urología del Centro Médico Nacional "La Raza" del IMSS en la CDMX.

GRAFICO 1.



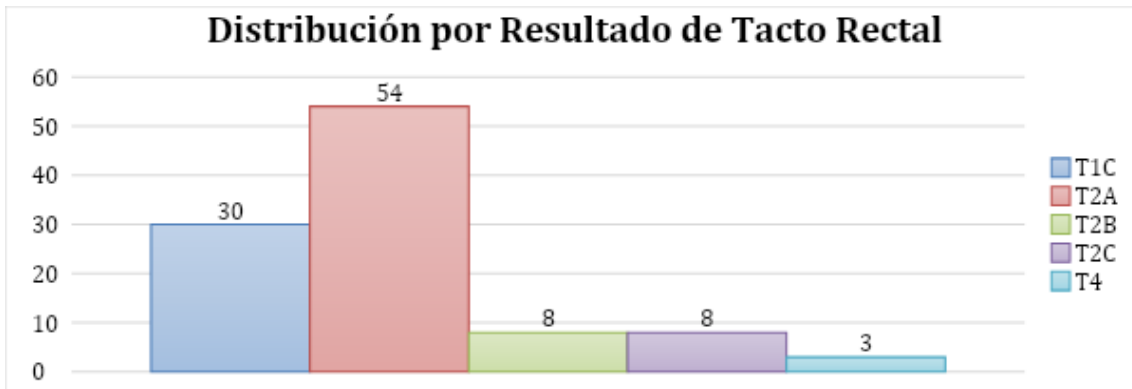
Fuente: Departamento de Urología del Centro Médico Nacional “La Raza” del IMSS en la CDMX.

TABLA 3.

Distribución por Resultado de Tacto Rectal				
Tacto Rectal	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
T1C	30	29,1	29,1	29,1
T2A	54	52,4	52,4	81,6
T2B	8	7,8	7,8	89,3
T2C	8	7,8	7,8	97,1
T4	3	2,9	2,9	100,0
Total	103	100,0	100,0	

Fuente: Departamento de Urología del Centro Médico Nacional “La Raza” del IMSS en la CDMX.

GRAFICO 2.



Fuente: Departamento de Urología del Centro Médico Nacional “La Raza” del IMSS en la CDMX.

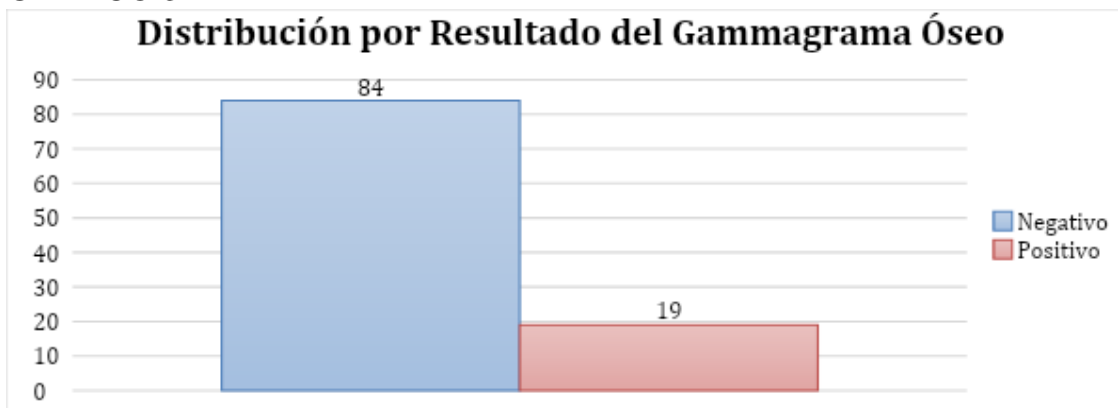
TABLA 4.

Distribución por Resultado del Gammagrama Óseo
------------------------------------------------

Gammagrama	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Negativo	84	81,6	81,6	81,6
Positivo	19	18,4	18,4	100,0
Total	103	100,0	100,0	

Fuente: Departamento de Urología del Centro Médico Nacional "La Raza" del IMSS en la CDMX.

GRAFICO 3.



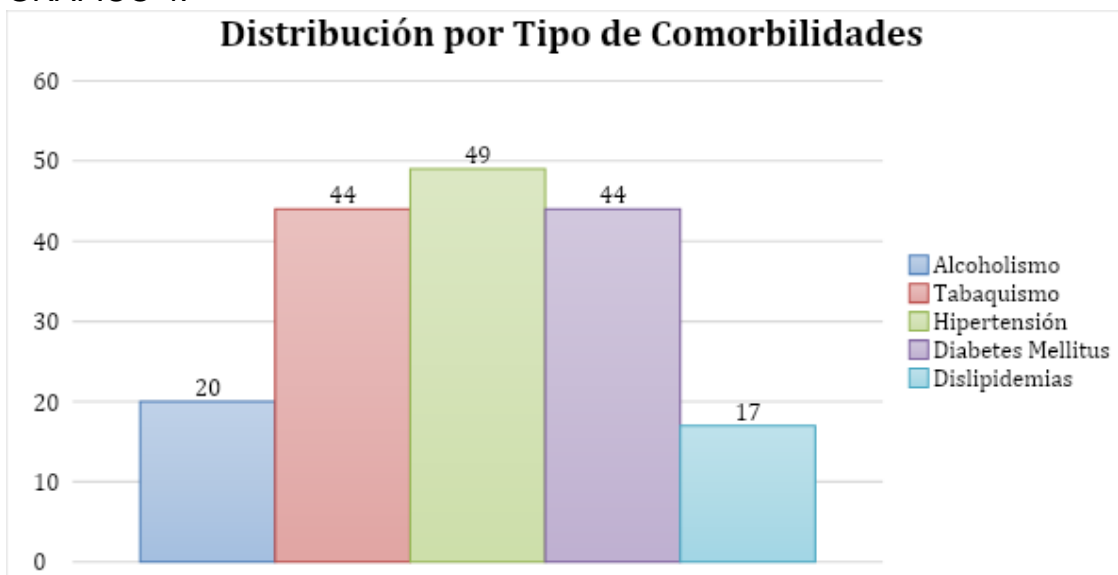
Fuente: Departamento de Urología del Centro Médico Nacional "La Raza" del IMSS en la CDMX.

TABLA 5.

Distribución por Tipo de Comorbilidades				
Patología	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Alcoholismo	20	19,4	19,4	100,0
Tabaquismo	44	42,7	42,7	100,0
Hipertensión	49	47,6	47,6	100,0
Diabetes Mellitus	44	42,7	42,7	100,0
Dislipidemias	17	16,5	16,5	100,0

Fuente: Departamento de Urología del Centro Médico Nacional "La Raza" del IMSS en la CDMX.

GRAFICO 4.



Fuente: Departamento de Urología del Centro Médico Nacional "La Raza" del IMSS en la CDMX.

TABLA 6.

Distribución del Resultado de Gammagrafía Ósea en Relación con las Variables Numéricas					
Gammagrama óseo		N	Media	Desviación estándar	Media de error estándar
Edad	Positivo	16	69,69	8,82	2,21
	Negativo	87	69,74	6,44	0,69
Talla (m)	Positivo	16	1,68	0,06	0,01
	Negativo	87	1,68	0,07	0,01
Peso (kg)	Positivo	16	82,00	10,67	2,67
	Negativo	87	80,89	9,84	1,05
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	Positivo	16	29,08	2,12	0,53
	Negativo	87	28,53	2,77	0,30
Gleason	Positivo	16	7,44	1,15	0,29
	Negativo	87	6,63	0,81	0,09
APE (ng/dl)	Positivo	16	39,64	41,96	10,49
	Negativo	87	34,99	202,47	21,71

Fuente: Departamento de Urología del Centro Médico Nacional "La Raza" del IMSS en la CDMX.

TABLA 7.

Distribución del Resultado de Gammagrafía Ósea en Relación con las Variables Numéricas									
Tipo de Variable	Prueba de Levene		Prueba T de Student						
	F	Sig.	t	gl	p	Diferencia de medias	Diferencia de error	IC95%	
								Inferior	Superior
Edad	1,94	0,17	-0,03	101,00	0,98	-0,05	1,86	-3,74	3,65
			-0,02	18,05	0,98	-0,05	2,31	-4,90	4,81
Talla (m)	3,81	0,05	-0,37	101,00	0,71	-0,01	0,02	-0,04	0,03
			-0,42	23,58	0,68	-0,01	0,02	-0,04	0,03
Peso (kg)	0,00	0,95	0,41	101,00	0,68	1,11	2,71	-4,26	6,49
			0,39	19,97	0,70	1,11	2,87	-4,87	7,10
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	1,09	0,30	0,74	101,00	0,46	0,54	0,73	-0,91	1,99
			0,89	25,41	0,38	0,54	0,61	-0,71	1,80
Gleason	6,64	0,01	3,41	101,00	0,00	0,81	0,24	0,34	1,27
			2,68	17,81	0,02	0,81	0,30	0,17	1,44
APE (ng/dl)	0,14	0,71	0,09	101,00	0,93	4,65	51,01	-96,54	105,84
			0,19	99,69	0,85	4,65	24,11	-43,18	52,48

Fuente: Departamento de Urología del Centro Médico Nacional "La Raza" del IMSS en la CDMX.

TABLA 8.

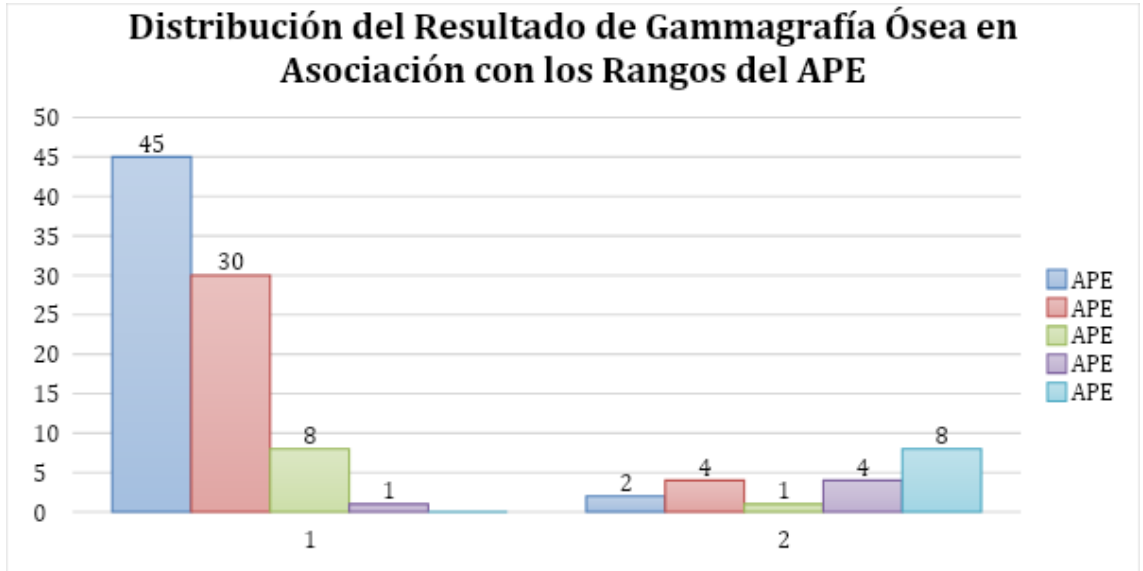
Distribución del Resultado de Gammagrafía Ósea en Asociación con las Variables Categóricas					
Tipo de Variable	Gammagrama óseo			X <sup>2</sup>	p
	Negativo		Positivo		
APE Rangos	1. < A 10	45	2	55,58	0,00001
	2. 11 A 20	30	4		
	3. 21 A 30	8	1		



	4. 31 A 40	1	4		
	5. > 40	0	8		
Tacto Rectal	T1C	27	3	24,33	0,00001
	T2A	47	7		
	T2B	2	6		
	T2C	7	1		
	T4	1	2		
Alcohol	NO	68	15	0,04	0,84
	SI	16	4		
Tabaco	NO	48	11	0,004	0,95
	SI	36	8		
Hipertensión	NO	44	10	0,0001	0,98
	SI	40	9		
Diabetes Mellitus	NO	49	10	0,206	0,65
	SI	35	9		
Dislipidemias	NO	70	16	0,009	0,92
	SI	14	3		

Fuente: Departamento de Urología del Centro Médico Nacional "La Raza" del IMSS en la CDMX.

GRAFICO 5.



Fuente: Departamento de Urología del Centro Médico Nacional "La Raza" del IMSS en la CDMX.

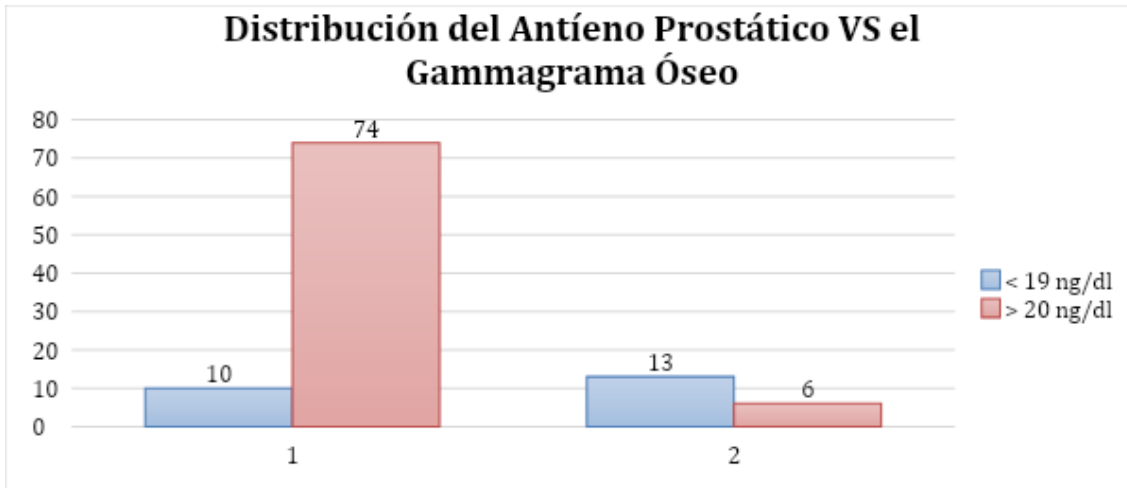
TABLA 9.

Distribución del Antígeno Prostático VS el Gammagrama Óseo							
Tipo de Variable			Gammagrama óseo		Total	X <sup>2</sup>	p
			Negativo	Positivo			
Antígeno Prostático > 20ng/dl	< 19 ng/dl	Recuento	10	13	23	28,53	0,00001
		%	43,5%	56,5%	100,0%		
	> 20 ng/dl	Recuento	74	6	80	OR	0,062
		%	92,5%	7,5%	100,0%		

Total	Recuento	84	19	103	IC95% Min	IC95% Max
	%	81,6%	18,4%	100,0%	0,019	0,201

Fuente: Departamento de Urología del Centro Médico Nacional "La Raza" del IMSS en la CDMX.

GRAFICO 6.



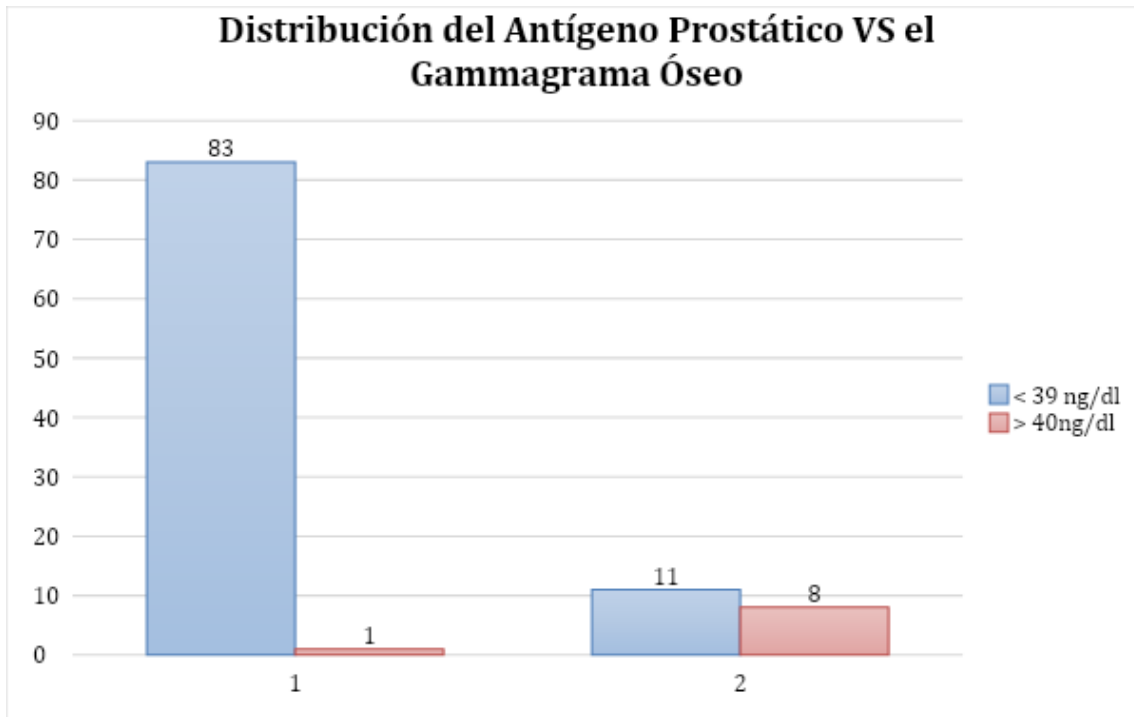
Fuente: Departamento de Urología del Centro Médico Nacional "La Raza" del IMSS en la CDMX.

TABLA 10.

Distribución del Antígeno Prostático VS el Gammagrama Óseo							
Tipo de Variable	Gammagrama óseo		Total	X2	p		
	Negativo	Positivo					
Antígeno Prostático > 40ng/dl	< 39 ng/dl	Recuento	83	11	94	32,52	0,00001
		%	88,3%	11,7%	100,0%		
> 40 ng/dl		Recuento	1	8	9	OR	60,36
		%	11,1%	88,9%	100,0%		
Total	Recuento	84	19	103	IC95% Min	IC95% Max	
	%	81,6%	18,4%	100,0%	6,87	529,68	

Fuente: Departamento de Urología del Centro Médico Nacional "La Raza" del IMSS en la CDMX.

GRAFICO 7.



Fuente: Departamento de Urología del Centro Médico Nacional "La Raza" del IMSS en la CDMX.

TABLA 11.

<b>Estimación de la Sensibilidad y especificidad del Valor del Antígeno Prostático en Asociación con el Resultado de Gammagrafía ósea</b>			
	Gammagrafía Ósea		
	Positivo (Prueba de referencia +)	Negativo (Prueba de referencia -)	
>40ng/dl	8	1	9
< 39ng/dl	11	83	94
	19	84	103
Antígeno Prostático			<b>IC 95%</b>
Especificidad	98,8%		93,6% a 99,8%
Sensibilidad	42,1%		23,1% a 63,7%
Valor predictivo negativo	88,3%		80,2% a 93,3%

Valor predictivo positivo	88,9%	56,5% a 98,0%
Proporción de falsos negativos	57,9%	36,3% a 76,9%
Proporción de falsos positivos	1,2%	0,2% a 6,4%
Exactitud	88,3%	80,7% a 93,2%
Odds ratio diagnóstica	60,36	6,88 a 529,71
Índice J de Youden	0,4	
CPP o LR(+)	35,37	4,7 a 266
CPN o LR(-)	0,59	0,40 a 0,87
Probabilidad pre-prueba (Prevalencia)	18,4%	

## 11. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

### “UTILIDAD DEL GAMMAGRAMA ÓSEO EN LA IDENTIFICACIÓN DE METÁSTASIS Y SU ASOCIACIÓN CON LOS NIVELES DE ANTÍGENO PROSTÁTICO EN EL CMN “LA RAZA”

P= PROGRAMADO

R= REALIZADO

ACTIVIDAD 2019	MAF	MA	ABF	ABR	AE	MAY	MAY	MAY	JUN	JUN	JUN	JUL
DELIMITACIÓN DEL TEMA A ESTUDIAR	R	R										
		R										
INVESTIGACIÓN BIBLIOGRÁFICA		R	R									
		R	R									
ELABORACIÓN DEL PROTOCOLO HASTA PRESENTACIÓN AL COMITE			R	R								
					R							
REVISIÓN DEL PROTOCOLO POR EL COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN						R						
							R					
REGISTRO DEL NÚMERO DE PROTOCOLO							R					
							R					
RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN							R	R				
							R	R				
ANÁLISIS DE RESULTADOS								R	R			
								R	R			
PRESENTACIÓN FINAL DEL TRABAJO									R	R		
											R	R

## 12. BIBLIOGRAFÍA

1. Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer de Próstata. Guía de Evidencias y Recomendaciones: Guía de Práctica Clínica. México: Secretaría de Salud [Internet] 2018 [citado en 2019 marzo 30]; 1-16. Disponible en: <http://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/140GRR.pdf>

2. Janane A., Jawad C., Hajji. Ghadouane., Ameer A., Abbar M., et al. Resultados de gammagrafías óseas en individuos de etnia norteafricana y su relación con los niveles de APE y con la escala de Gleason obtenida en biopsia. Actas Urol Esp. [Internet] 2011 [citado en 2019 marzo 30]; 35(9):534-539. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/ae/v35n9/original4.pdf>
3. Merayo C., Sánchez G., Santana Z., Pérez R., Saavedra D., Morales J., et al. Prevalencia del cáncer de próstata incidental en el Hospital General Dr. Manuel Gea González; 20 años de revisión. Rev Mex Urol [Internet] 2009 [citado en 2019 marzo 30]; 69(4):147-152. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-mexicana-urologia-302-articulo-prevalencia-del-cancer-prostata-incidental-X2007408509495513>
4. Lorente J., Gelabert A. Métodos diagnósticos de la diseminación prostática. Arch. Esp. Urol. [Internet] 2006 [citado en 2019 marzo 30]; 59, 10; 1.011-1.020. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/urol/v59n10/original7.pdf>
5. Fernández G., Martínez J. Ahumada S., Santana Z., Urdiales A., Pérez R., et al. Características clínicas y patológicas de los pacientes con cáncer de próstata que presentan metástasis óseas al momento del diagnóstico. Rev Mex Urol [Internet] 2011 [citado en 2019 marzo 30];71(4):207-212. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/uro/ur-2011/ur114d.pdf>
6. Pérez G. Aguilar P., Álvarez A., Aranda A., Gutiérrez G., Ventura V., et al. Centro de detección de cáncer de próstata en el estado de Guanajuato: experiencia de 4 años en Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío. Rev Mex Urol [Internet] 2012 [citado en 2019 marzo 30];72(4):157-161. Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/281310389\\_Centro\\_de\\_deteccion\\_de\\_cancer\\_de\\_prostata\\_en\\_el\\_estado\\_de\\_Guanajuato\\_experiencia\\_de\\_4\\_años\\_en\\_el\\_Hospital\\_Regional\\_de\\_Alta\\_Especialidad\\_del\\_Bajío](https://www.researchgate.net/publication/281310389_Centro_de_deteccion_de_cancer_de_prostata_en_el_estado_de_Guanajuato_experiencia_de_4_años_en_el_Hospital_Regional_de_Alta_Especialidad_del_Bajío)
7. López J., Soto A., Candia M., Arriaga J., Camacho Y., Garcia R. Valor clínico del tacto rectal y antígeno prostático específico en la detección oportuna del cáncer de próstata en Hermosillo, Sonora. Rev Mex Urol [Internet] 2013 [citado en 2019 marzo 30];73(6):299-306. Disponible en:

<https://www.elsevier.es/es-revista-revista-mexicana-urologia-302-articulo-valor-clinico-del-tacto-rectal-X200740851372344X>

8. Wei R., Li T., Yang X., Jia N., Song H. Serum levels of PSA, ALP, ICTP, and BSP in prostate cancer patients and the significance of ROC curve in the diagnosis of prostate cancer bone metastases. *Genet Mol Res.* [Internet] 2016 [citado en 2019 marzo 30]; 3;15(2): 1-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27323113>
9. Buzzoni C., Auvinen A., Roobol M., Carlsson S., Moss S., Puliti D. Metastatic Prostate Cancer Incidence and Prostate-specific Antigen Testing: New Insights from the European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer. *EUROPEAN UROLOGY* [Internet] 2015 [citado en 2019 marzo 30] 68; 885–89. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4982869/>
10. González C., Rodríguez N. Correlación en el cáncer de próstata entre metástasis óseas, antígeno prostático específico y puntaje Gleason. *Revista de Ciencias Médicas de la Habana.* [Internet] 2018 [citado en 2019 marzo 30]; 25 (2): 81-89. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/revciemedhab/cmh-2018/cmh182b.pdf>
11. Bolaños P., Chacón C. ESCALA PATOLÓGICA DE GLEASON PARA EL CÁNCER DE PROSTATA Y SUS MODIFICACIONES. *Medicina Legal de Costa Rica.* [Internet] 2017 [citado en 2019 marzo 30]; Vol. 34 (1): 1-7. Disponible en: <http://www.scielo.sa.cr/pdf/mlcr/v34n1/1409-0015-mlcr-34-01-00237.pdf>
12. Lee N., Fawaaz R., Olsson C., Benson M., Petrylak D., Schiff P., et al. WHICH PATIENTS WITH NEWLY DIAGNOSED PROSTATE CANCER NEED A RADIONUCLIDE BONE SCAN? AN ANALYSIS BASED ON 631 PATIENTS. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* [Internet] 2000 [citado en 2019 marzo 30] Dec 1;48(5):1443-6. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0360301600007859>

13. Márquez J., Gómez E., Anaya F., Robles R., Requena M. ¿CUÁNDO DEBEMOS REALIZAR UNA Gammagrafía ósea en pacientes con cáncer de próstata asintomático de nuevo diagnóstico para detectar metástasis óseas?. Arch. Esp. Urol. [Internet] 2015 [citado en 2019 marzo 30]; 68 (2): 135-141. Disponible en: [http://www.medimay.sld.cu/index.php/rcmh/article/view/1226/pdf\\_175](http://www.medimay.sld.cu/index.php/rcmh/article/view/1226/pdf_175)
14. Patel H., Barber C., Arya M. Is Nuclear Medicine Bone Scanning Necessary for Staging Gleason 7 Prostate Cancer, In the Asymptomatic Man with a PSA Less Than 20?. Annals of Urological Research. [Internet] 2018 [citado en 2019 marzo 30]; Vol 2 (1): 1-3. Disponible en: [http://www.remedypublications.com/annals-of-urological-research/articles/pdfs\\_folder/aur-v2-id1015.pdf](http://www.remedypublications.com/annals-of-urological-research/articles/pdfs_folder/aur-v2-id1015.pdf)
15. Kanda G., Bennett A., Narahari K., Hughes O. Rees J., Kynaston H. Establishing the pathways and indications for performing isotope bone scans in newly diagnosed intermediate-risk localised prostate cancer – results from a large contemporaneous cohort. BJU Int. [Internet] 2017 [citado en 2019 marzo 30]; 120: E59–E63. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/bju.13850>
16. Lin Y., Mao Q., Chen B., Wang L., Liu B., Zheng X. When to perform bone scintigraphy in patients with newly diagnosed prostate cancer? a retrospective study. BMC Urology. [Internet] 2017 [citado en 2019 marzo 30]; 17 (41): 1-5. Disponible en: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5469023/pdf/12894\\_2017\\_Article\\_229.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5469023/pdf/12894_2017_Article_229.pdf)
17. Szot W., Kostkiewicz M., Zajac J., Owoc A., Bojar I. Prostate cancer in patients from rural and suburban areas – PSA value, Gleason score and presence of metastases in bone scan. Annals of Agricultural and Environmental Medicine [Internet] 2014 [citado en 2019 marzo 30]; Vol 21, No 4: 888–892. Disponible en: <http://www.aaem.pl/Prostate-cancer-in-patients-from-rural-and-suburban-areas-PSA-value-Gleason-score,72217,0,2.html>



18. Ortega A., Alonso C., Suárez M., Domínguez P., Almoguera I., Bittini A. Hallazgos de la gammagrafía ósea en pacientes con adenocarcinoma de próstata recién diagnosticado: relación con los niveles de antígeno específico prostático. Rev. Esp. Med. Nuclear. [Internet] 2000 [citado en 2019 marzo 30]; 19, 6: 409-415. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0212698200719021>
19. Damgaard H., Barsi T., Mortensen J., Mogensen M., Bertelsen H., Josephsen N., et al. Prospective Multicenter Study of Bone Scintigraphy in Consecutive Patients With Newly Diagnosed Prostate Cancer. Clinical Nuclear Medicine. [Internet] 2014 [citado en 2019 marzo 30]; Volume 39, Number 1: 26-31. Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/258444607\\_Prospective\\_Multicenter\\_Study\\_of\\_Bone\\_Scintigraphy\\_in\\_Consecutive\\_Patients\\_With\\_Newly\\_Diagnosed\\_Prostate\\_Cancer](https://www.researchgate.net/publication/258444607_Prospective_Multicenter_Study_of_Bone_Scintigraphy_in_Consecutive_Patients_With_Newly_Diagnosed_Prostate_Cancer)
20. Sonpavde G., Armostrong A. Objective evaluation of bone metastases in prostate cancer: To what end?. European Urology 62. [Internet] 2012 [citado en 2019 marzo 30]; 85-87. Disponible en: [https://www.europeanurology.com/article/S0302-2838\(12\)00215-1/fulltext](https://www.europeanurology.com/article/S0302-2838(12)00215-1/fulltext)
21. Albisinni S., Aoun F., Marcelis Q., Jungels C., Al W., Zanaty M. innovations in imaging modalities for recurrent and metastatic prostate cancer: a systematic review. Minerva Urologica e Nefrologica. [Internet] 2018 [citado en 2019 marzo 30]; 70(4):347-60. Disponible en: <https://www.minervamedica.it/en/journals/minerva-urologica-nefrologica/article.php?cod=R19Y2018N04A0347>
22. Zapote B., Cruz J., González E., Jaramillo A. Concordancia diagnóstica entre los métodos visual e informático en la detección de metástasis por gammagrafía ósea en cáncer de próstata. Anales de Radiología México. [Internet] 2016 [citado en 2019 marzo 30];15(2):111-119. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/anaradmex/arm-2016/arm162e.pdf>
23. Rodríguez A., Gómez F., Álvarez J., Carballido J., Palou J., Solsona E. Factores que predicen el desarrollo de metástasis óseas por cáncer de próstata: recomendaciones de seguimiento y opciones terapéuticas. Actas

Urológicas Españolas. [Internet] 2014 [citado en 2019 marzo 30]; Volume 38, Issue 4: 263-269. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0210480613003288>

24. Hernandez J., Onofre J., García E., Davila D., Torres E., Santana I., Correlación entre aumento de antígeno prostático específico y lesiones metastásicas identificadas por imagen. [Internet] 2016 [citado en 2019 Mayo 20]: 15(2):88-93.
25. Sotelo Martínez L., Sánchez Luna C., Cáncer de próstata: guía radiológica de diagnóstico y estadificación. . [Internet] 2014 [citado en 2019 Mayo 20]: Anles de Radiología Mexico 2014; 13:230-245.
26. Jaramillo Nuñez A., Gomez Conde J., Método para incrementar la sensibilidad diagnóstica del Gammagrama óseo. [Internet] 2015 [citado en 2019 Mayo 20]: Anles de Radiología Mexico 2015; 14:11-19.

# ANEXOS

## ANEXO 1. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

**Instituto Mexicano del Seguro Social  
Jefatura de Prestaciones Medicas  
Coordinación de Planeación y Enlace Institucional  
Coordinación Auxiliar de Investigación en Salud  
Hospital General Centro Médico Nacional "La Raza"**

**Cedula de Recolección de datos**

**“ANTIGENO PROSTATICO COMO PRUEBA DIAGNÓSTICA PARA LA IDENTIFICACIÓN DE METÁSTASIS ÓSEAS EN PACIENTES CON CÁNCER DE PRÓSTATA”**

Folio: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_ Peso: \_\_\_\_\_ Talla: \_\_\_\_\_  
 IMC: \_\_\_\_\_ Estado Nutricional: \_\_\_\_\_  
 Comorbilidades: DM2 HAS OTRAS

Resultado de Gammagrama óseo: Positivo  Negativo

Resultado Antígeno prostático: \_\_\_\_\_ ng/dl

Rangos del APE: 0 a 10 ng/dl  11 a 20ng/dl  30 a 40ng/dl  > a 41ng/dl

APE mayor a 20ng/dl:  SI  NO

Presencia de Metástasis: POSITIVO NEGATIVO  
 O

Escala de Gleason: \_\_\_\_\_

**Dr. Marco Antonio Hernández Sánchez**  
**Médico Residente Adscrito a la Especialidad de Urología**