



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO

NIVELES DE PSA Y GAMMAGRAFÍA ÓSEA EN CÁNCER DE
PRÓSTATA
HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS 2015

PRESENTADO POR
ROSA LILIA DULANTO ALVAREZ

ASESOR
GEZEL RAQUEL VÁSQUEZ JIMÉNEZ

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
PARA OPTAR AL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA
NUCLEAR

LIMA – PERÚ
2018



Reconocimiento - No comercial - Sin obra derivada
CC BY-NC-ND

El autor sólo permite que se pueda descargar esta obra y compartirla con otras personas, siempre que se reconozca su autoría, pero no se puede cambiar de ninguna manera ni se puede utilizar comercialmente.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO**

**NIVELES DE PSA Y GAMMAGRAFÍA ÓSEA EN CÁNCER DE
PRÓSTATA
HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS
2015**

**PARA OPTAR
EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA NUCLEAR**

**PRESENTADO POR
ROSA LILIA DULANTO ALVAREZ**

**ASESOR
DRA. GEZEL RAQUEL VÁSQUEZ JIMÉNEZ**

LIMA, PERÚ

2018

ÍNDICE

	Págs.
PORTADA	i
ÍNDICE	ii
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	3
1.1 Descripción de la situación problemática	3
1.2 Formulación del problema	7
1.3 Objetivos de la investigación	7
1.3.1 Objetivo general	7
1.3.2 Objetivos específicos	7
1.4 Justificación	7
1.4.1. Importancia	7
1.4.2. Viabilidad	8
1.5 Limitaciones	8
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	9
2.1 Antecedentes	9
2.2 Bases teóricas	12
2.3 Definición de términos básicos	17
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	20
3.1 Formulación de la hipótesis	20
3.2 Variables y su operacionalización	20
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	21
4.1 Diseño metodológico	21
4.2 Diseño muestral	21
4.3 Procedimientos de recolección de datos	22
4.4 Procesamiento y análisis de los datos	22
4.5 Aspectos éticos	22
CRONOGRAMA	23
FUENTES DE INFORMACIÓN	24
ANEXOS	

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de la situación problemática

La alta incidencia del cáncer de próstata ha sido la razón por la cual se convirtió en un problema de salud pública. En Estados Unidos es la segunda causa de muerte en el hombre, siendo este el cáncer diagnosticado de manera más frecuente, dentro de sus complicaciones tenemos la gran tasa de metástasis óseas que genera, llevando así, a los pacientes afectados, a dejar de desarrollar sus actividades habituales, es decir, a un estado de incapacidad.

1

Lo descrito anteriormente nos permite buscar una herramienta que nos facilite detectar a estos pacientes, con metástasis ósea, de forma temprana para así poder actuar de manera oportuna y evitar la complicación ya mencionada. Para esto es necesario tener conocimiento sobre la forma de presentación y diagnóstico de esta patología. 137.9 nuevos casos por cada 100 000 hombres son diagnosticados por año. 21.4 muertes por cada 100 000 hombres por año. Estas tasas están basadas en casos nuevos y muertes presentadas entre el 2008-2012 ajustada por edad. ²

Según la agencia internacional para la investigación del cáncer en Perú es la primera causa de muerte hasta el 2012.³ En los últimos 20 años se observó que la incidencia de cáncer de próstata tuvo un aumento progresivo. Se detectó un incremento extraordinario de casos nuevos desde la década de los 90, observando el mismo comportamiento en diferentes países, y llevando consigo mayor probabilidad de presentar complicaciones por esta enfermedad. ⁴

Se ha visto que el aumento de la edad está en altamente relacionada con la frecuencia de presentación del cáncer de próstata, siendo el 75% de los pacientes afectados mayores de 65 años. En las últimas investigaciones se ha visto que la incidencia en hombres entre 50 y 60 años aumentó considerablemente,⁴ lo cual nos conlleva a un problema mucho mayor, ya que, este grupo etario es laboralmente activo. Este cáncer es detectado solo por examen histológico, esto es un paso en el desarrollo del cáncer clínicamente

evidente, y los eventos asociados con el avance de la lesión parecen ocurrir con la misma frecuencia de manera independiente del origen étnico del individuo.¹

Las causas que explican el riesgo de padecer cáncer de próstata no están bien definidas, aunque se detectaron algunas. Las más conocidas son: la herencia, factores raciales y el aumento inevitable de la edad. Se observó que el riesgo se duplica en los que tengan un familiar directo con cáncer de próstata y este aumenta entre 5 y 11 veces cuando son dos o más familiares directos afectados.⁵ Los cánceres que son identificados postmortem tienen aproximadamente la misma frecuencia en distintos países. Esto se contrapone con la incidencia clínica del cáncer de próstata, que cambia mucho según localización geográfica, observándose una baja incidencia en el sureste asiático y una alta incidencia en Estados Unidos y Europa. No obstante, se observó cuando los varones orientales migran hacia el oeste, a países como Hawái, el riesgo aumenta, y mucho más, cuando el país de destino es Estados Unidos, llegando a igualar el riesgo de los varones nativos.⁵

Estas observaciones demuestran que existen factores externos involucrados en el riesgo de progresión, el cual va desde un cáncer latente hasta su presentación clínica. Dentro de estas causas podemos enumerar a los siguientes: tipo de alimentación, estilo de vida sexual, ingesta de alcohol, cantidad de radiación ultravioleta expuesta y exposición laboral, tienen importancia etiológica.

Las circunstancias nutricionales las cuales se han visto pueden contribuir a su desarrollo pueden ser: tipo de grasa ingerida, carne cocida, aporte calórico (según lo que refleja el IMC), ingesta de frutas y vegetales, vitaminas, minerales, micronutrientes y fitoestrógenos,

En los estadios iniciales del cáncer de próstata no se observa sintomatología alguna en los pacientes, como suele suceder en la mayoría de las neoplasias. Una gran causa es debido a que la mayoría de los casos (70%) suele iniciarse en la zona periférica, la cual debido a su localización se encuentra distante de la uretra y no produce cambios en la micción, así mismo se observó que su

evolución es lenta.⁴ Pueden presentar poca sintomatología: síntomas de obstrucción del cuello vesical, hematuria y, ocasionalmente dolor óseo y síntomas neurológicos secundarios a compresión o a fracturas patológicas.¹

El único hallazgo al examen físico pueden ser las anormalidades detectadas al tacto rectal. Un nódulo firme, irregular o duro debe ser sometido a biopsia para descartar el cáncer de próstata. Los signos neurológicos o el dolor corresponden a cáncer metastásico.¹

Para la detección del cáncer de próstata se tienen diferentes herramientas o métodos diagnósticos entre los cuales se tiene al tacto rectal, la concentración sérica de PSA y la ecografía transrectal. Se obtienen muestras de biopsia o pieza quirúrgica para poder realizar el diagnóstico definitivo, además de realizar el diagnóstico, se ejecuta un estudio histopatológico el cual, nos indicará el grado y la extensión del tumor.⁵

El dosaje de PSA ha transformado el diagnóstico de este tipo de cáncer, el dosaje de esta se usa frecuentemente en la práctica clínica para hacerle seguimiento a los pacientes ya diagnosticados.

Las células epiteliales de la próstata casi únicamente produce el PSA, la que es una serina proteasa afín a la calicreína. Esto quiere decir que, presenta especificidad en cuanto al órgano, pero no en cuanto al cáncer. Esto se demuestra al observar que la concentración en sangre del PSA puede elevarse en casos de hipertrofia benigna de próstata, prostatitis u otras enfermedades no neoplásicas. Los niveles séricos de este son más útiles como factor predictivo de cáncer, por ser una variable independiente, en comparación con los hallazgos en el tacto rectal o la ecografía.

Hay mayor probabilidad de presentar cáncer de próstata mientras mayor sea el valor del PSA (tabla 2).

Como consecuencia no se puede definir un valor umbral o límite superior de forma generalizada. En un estudio estadounidense se observó que muchos pacientes con valores bajos de PSA sérico presentaron cáncer de próstata

(grado de comprobación científica: 2a). Lo que quisieron averiguar es si así como hay una incongruencia para el diagnóstico, esta también esté presente en la formación de metástasis óseas. En la primera tabla se muestra la relación que hay entre los niveles de concentración de PSA y la tasa de Cáncer de Próstata.⁵

Tabla 1: Riesgo de cáncer de próstata en relación con valores bajos de PSA

Concentración de PSA (ng/ml)	Riesgo de cáncer de próstata
0 – 0,5	6,6%
0,6 – 1	10,1%
1,1 – 2	17,0%
2,1 – 3	23,9%
3,1 – 4	26,9%

PSA = antígeno prostático específico

Otra de las pruebas útiles en esta patología es la gammagrafía, la cual es muy sensible en la detección de la enfermedad metastásica de cáncer de próstata. Hasta la introducción de la prueba de sangre del antígeno prostático específico (PSA), la gammagrafía ósea se considera el examen imagenológico más sensible en el hallazgo de metástasis óseas. La medición sérica de fosfatasa alcalina detecta sólo la mitad de los casos detectados por la gammagrafía. Las radiografías pueden ser normales 30% del tiempo. La probabilidad de una gammagrafía anormal se correlaciona con el estadio clínico, grado de Gleason y el nivel de PSA.⁶

En la enfermedad temprana o estadio I, la gammagrafía demuestra metástasis en menos del 5% de las veces. La incidencia aumenta a 10% en estadio II y al 20% en la enfermedad en estadio III. En los pacientes con niveles de PSA de menos de 10 ng /ml, las metástasis óseas se encuentran raramente (<1% del tiempo). La gammagrafía todavía está indicada para evaluar a los pacientes sintomáticos y zonas sospechosas vistas en radiografía. Con el aumento de los niveles de PSA, la posibilidad de detectar enfermedad metastásica aumenta.⁶

1.2 Formulación del problema

¿Cuál será la relación entre los niveles de PSA elevado y gammagrafías óseas positivas para metástasis en pacientes con cáncer de próstata del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins en 2015?

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo general

Analizar la relación entre los niveles de PSA elevado y gammagrafías óseas positivas para metástasis pacientes con cáncer de próstata del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins en 2015.

1.3.2 Objetivos específicos

Correlacionar la edad del paciente con los resultados de PSA y Gammagrafía ósea

Correlacionar tiempo de enfermedad con los resultados de PSA y Gammagrafía ósea.

Determinar si los pacientes con indicación de Gammagrafía ósea llevan controles periódicos de PSA.

1.4. Justificación

1.4.1 Importancia

El análisis del PSA en sangre, como estudio de elección para el hallazgo de cáncer de próstata es polémico, no obstante en aquellos pacientes que ya tienen un diagnóstico establecido por biopsia, la determinación de su valor adquiere mayor importancia para poder valorar la presencia de metástasis ósea.

La gammagrafía ósea es el estudio imagenológico de elección para el hallazgo de compromiso óseo metastásico en pacientes con cáncer de próstata.

1.4.2 Viabilidad

El personal profesional del Servicio de Medicina Nuclear del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins cooperará desinteresada e incondicionalmente, por cuanto los resultados de la investigación también son de su interés.

Los recursos tanto financieros como materiales serán fácilmente obtenidos ya que básicamente se tratarán de implementos de oficina con los que ya se cuentan en el servicio en mención.

1.5. Limitaciones

El mayor inconveniente que se podría encontrar para la investigación es probablemente el acceso a las historias clínicas completas, ya que en algunos casos podremos encontrar paciente que tengan varios tomos de historia y algunos hayan sido depurados al archivo central. Otra limitación puede ser que no siempre pasan a la historia clínica los resultados de laboratorio solicitados por el médico tratante, lo cual podría afectar en el número de muestra evaluada.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

Shuang Hu y Ting Ji, en 2014 realizaron una investigación que tuvo por objetivo intentar encontrar una indicación adecuada de la gammagrafía ósea de cuerpo entero en pacientes con cáncer de próstata según sus niveles de PSA, fue un estudio retrospectivo, donde evaluaron 118 pacientes con reciente diagnóstico de cáncer de próstata, se les tomó una gammagrafía ósea y PSA séricos al mismo tiempo. El PSA y el número de metástasis óseas se correlacionaron con el diagrama de dispersión. Concluyeron que hay una fuerte relación entre estos; en pacientes con PSA < 10 ug/L puede considerarse la observación, mientras que en aquellos con PSA > 20 ug/L debe realizarse una gammagrafía ósea inmediatamente.⁷

García et al. en 2012 presentaron tres casos en los que realizaron una PET/TC con 18F-fluoruro, ante una discordancia entre la gammagrafía ósea y la PET/TC con 11C-colina. Nos mencionan que los pacientes con cáncer de próstata que perecen, el 90% presentaban metástasis óseas. Este motivo fundamenta el menester de un diagnóstico precoz de la recaída ósea. Así mismo nos hace notar la superioridad que presenta la PET – CT frente a la gammagrafía ósea para detección de lesiones óseas metastásicas y su ventaja ante el menor tiempo de estudio.⁸

Moslehi M, et al. en 2012, realizaron un estudio que tuvo por objetivo evaluar el valor de la gammagrafía ósea para la estadificación de pacientes sin tratamiento previo con cáncer de próstata asintomáticos. Fueron 203 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, a los cuales se le realizó una gammagrafía ósea de cuerpo entero. Entre sus resultados hallaron que los niveles séricos promedio de PSA, fosfatasa alcalina sérica y puntaje de Gleason fueron 42.41 ± 37.1 ng/ml, 223.9 ± 129.9 UI/L y 6.7 ± 1.1 , respectivamente. El análisis univariado mostró que los niveles séricos de PSA, puntaje de Gleason y fosfatasa alcalina fueron predictores significativos de

metástasis óseas y concluyeron que el uso combinado de fosfatasa alcalina y PSA son útiles en pronóstico de compromiso óseo metastásico en varones con cáncer de próstata y sin afectar la precisión en la estadificación.⁹

Ozcan K, et al. en 2011, publicaron un reporte de caso de un paciente con cáncer de próstata, dolor lumbar de inicio recientemente y nivel elevado de PSA (6.83 ng / ml), al que se le realizó una gammagrafía ósea, que mostró lesiones en vértebras lumbares, esta se complementó con un PET – CT el cual mostró otras lesiones óseas no vistas en la gammagrafía. Concluyendo que los pacientes con cáncer de próstata que presentan elevación del PSA no solo debería ser evaluados con gammagrafía ósea, sino también con la PET – CT, debido a que esta puede detectar lesiones líticas que no son vistas con la gammagrafía ósea.¹⁰

Briganti et al. en 2010, realizaron un análisis que tuvo por objetivo validar externamente las guías disponibles con respecto a la necesidad de una gammagrafía ósea en pacientes con cáncer de próstata de reciente diagnóstico. El estudio incluyó 853 pacientes consecutivos diagnosticados con cáncer de próstata entre enero de 2003 y junio de 2008 en un solo centro. A todos los pacientes se les realizó gammagrafía con tecnecio Tc 99m al momento del diagnóstico. Emplearon de metodología el área bajo la curva (AUC) de los criterios sugeridos por las directrices para realizar una exploración ósea basal, esta fue evaluada y comparada con la precisión de un árbol de clasificación y regresión (CART) que incluye el antígeno prostático específico (PSA), el estadio clínico y la suma de Gleason en la biopsia como covariables. Entre sus resultados hallaron que el AUC de las directrices varió entre 79.7% y 82.6%. Sin embargo, el nuevo modelo CART, que estratificó a los pacientes en bajo riesgo, riesgo intermedio y alto riesgo fue significativamente más preciso que todas las guías y concluyeron que la gammagrafía ósea para estadiaje debería ser indicada a los pacientes que con una escala de Gleason >7 o un PSA > 10 ng/mL y en todas las enfermedades palpables (cT2/T3) previo al tratamiento.¹¹

Martínez del Valle et al. en 2007, realizaron una revisión sobre los métodos imagenológicos útiles en la detección de compromiso óseo metastásico,

recordándonos que en pacientes con cáncer de próstata se puede encontrar compromiso óseo hasta en el 35% de los casos diagnosticados al momento y hallando que alrededor del 85% de los pacientes mueren afectados de dicho carcinoma. Debido a ello es que se hace imprescindible el uso de una herramienta imagenológica para su detección, siendo la gammagrafía ósea la técnica de elección en la búsqueda inicial de metástasis óseas.¹²

Cortés et al. en 2007, realizaron una investigación que tuvo por objetivo determinar el porcentaje de gammagrafías óseas solicitadas, según indicaciones consensuadas y valorar el impacto clínico del resultado gammagráfico, usando un diseño de estudio retrospectivo, en el cual evaluaron 117 gammagrafías óseas. Todos tenían cáncer primario extraóseo. Entre sus resultados hallaron que 96 gammagrafías correspondían a los cánceres más prevalentes (57 de mama, 21 de próstata y 18 de pulmón). El resto se incluyeron en el grupo miscelánea (3 ginecológicos, 4 colorrectal, 3 orofaringe, 4 renales, 2 linfomas, 2 melanomas, uno de páncreas, uno de vejiga y un hemangioendotelioma). La indicación fue adecuada en el 75 % del cáncer de mama, en el 90 % del cáncer de próstata y en todos los de cáncer de pulmón. En el de miscelánea hubo correcta indicación en el 90 %. Concluyeron que la mayor parte de las gammagrafías óseas se solicitaron según criterios consensuados (85%) y fue en este grupo en el que se comprobó su impacto clínico.¹³

Sampol-Bas et al. en 2005, realizan la presentación de un caso clínico de un paciente de 56 años con diagnóstico reciente de cáncer de próstata, al cual le realizan diferentes estudios imagenológicos, entre ellos una gammagrafía ósea, siendo esta la única que detecta una lesión a nivel de calota craneana, la cual es biopsiada teniendo como resultado anatomopatológico tejido óseo necrótico sin reacción inflamatoria y sin signos de malignidad.¹⁴

Gomez et al. en 2004, realizaron un estudio que tuvo por objetivo Evaluar el uso de la gammagrafía ósea después de la recidiva bioquímica en pacientes sometidos a prostatectomía retropúbica radical (PRR) para el cáncer de próstata localizado, teniendo como metodología un estudio tipo retrospectivo de 1197 pacientes sometidos a PRR, identificaron a aquellos con recurrencia

bioquímica y a quienes también se les realizó una gammagrafía ósea. Se excluyeron los pacientes con hallazgos de gammagrafías óseas indeterminadas y aquellos en quienes el intervalo entre la prueba de PSA y la gammagrafía ósea fue > 3 meses. Entre los resultados encontraron que 153 (12.8%) tuvieron una recurrencia bioquímica y 35 (23%) tuvieron un total de 44 gammagrafías óseas tomadas durante un seguimiento medio de 70.4 (35.6) meses; 34 (77%) exploraciones óseas fueron negativas (grupo 1) y 10 (33%) positivas (grupo 2) y concluyeron que en los pacientes que presentaron PSA <7ng/mL era bastante improbable que la gammagrafía ósea resulte positiva, siendo lo contrario en aquellos pacientes que presentaron PSA > 20ng/mL.¹⁵

Ruibal et al. en 2002 realizaron una revisión sobre los marcadores tumorales de secreción más utilizados en la clínica diaria, haciendo hincapié en aquellos aspectos fisiopatológicos que tienen gran interés práctico, en el cual mencionan que la elevación sérica de un marcador tumoral debería siempre de llamar la atención, pues en teoría es el reflejo de una reactivación del proceso.¹⁶

2.2 Bases teóricas

Definición de próstata

La próstata (del griego prostate, literalmente “el que esta primero”, “protector”, “guardián”) es una glándula del aparato genital masculino, con forma de castaña, se encuentra ubicada en la pelvis, por detrás del hueso púbico, debajo de la vejiga y delante del recto, siendo esta última referencia anatómica un hecho importante, tanto para lo bueno: facilidad de diagnóstico (permite la exploración con el dedo), como para lo malo: posibles consecuencias de los tratamientos sobre el mismo (cirugía, radioterapia, etc.) Se sabe que el tamaño prostático está en constante cambio con la edad, respecto a sus dimensiones. En la juventud esta tiene el tamaño similar a una nuez. Puede ser mayor en varones de mayor edad. Por detrás de esta se encuentran ubicadas las vesículas seminales, las encargadas de fabricar la mayor parte del líquido seminal. La próstata fabrica el PSA. Cuando los espermatozoides de los testículos y el líquido seminal producido por las vesículas seminales fluyen a

interior de la próstata, se unen al PSA y a otras enzimas para constituir el fluido de eyaculación. El PSA transformará esa sustancia viscosa en el semen. Por el centro de la próstata discurre la uretra la cual se encarga de transportar la orina y el semen fuera del cuerpo a través del pene.^{17, 18}

El problema con la próstata es su diseño imperfecto: no tiene un sistema de desagüe externo que en caso de infección permita su salida al exterior de forma natural. La próstata envuelve la uretra, con un tubo de desagüe interno al que se une el conducto eyaculador.¹⁸

Cuando se produce una proliferación celular descontrolada se origina el cáncer, esta característica la podemos observar en los diferentes órganos del cuerpo. Casi cualquier célula del cuerpo puede transformarse en célula neoplásica y esparcirse a otros órganos. Cuando los ciclos de proliferación y apoptosis celular se alteran es cuando se origina el cáncer de próstata. La próstata se desarrolla bajo la influencia de los andrógenos, el cambio en los receptores para andrógenos, está asociado a la presencia del cáncer.¹⁸

El tipo de cáncer más frecuente en el hombre es el de próstata (33%) y este tipo de cáncer es la segunda causa de muerte en el hombre (10%).¹⁸

Tipos de cáncer de próstata

Los adenocarcinomas representan el mayor porcentaje de cáncer de próstata.¹⁷ Los demás tipos histológicos son:

- Carcinomas de células pequeñas
- Sarcomas
- Carcinomas de células transicionales
- Tumores neuroendocrinos (aparte de los carcinomas de células pequeñas).

Estos no son muy frecuentes. En su mayoría, presentan un crecimiento lento, sin embargo hay algunos que presentan crecimiento y proliferación rápida. Se observó en diferentes estudios que pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata, presentaron otra causa de muerte distinta a ello. Incluso algunos de

estos casos nunca fueron diagnosticados, siendo este un hallazgo al momento de la necropsia.¹⁷

Para poder realizar el diagnóstico definitivo de cáncer de próstata es imprescindible una biopsia de próstata, la cual es la única técnica confirmatoria. Cuando se presenta un incremento considerable en los niveles de PSA sérico, asociado a una palpación prostática anormal, se establece la sospecha clínica. Según la edad del paciente se establecerá el punto de corte del valor predictivo positivo del PSA. Se estableció que el valor de PSA para poder indicar la biopsia de próstata es >4 ng/mL. La probabilidad de un individuo de padecer de cáncer de próstata aumenta conforme se eleva la concentración sérica de PSA. La tasa de detección se encuentra en alrededor del 25% cuando tenemos valores entre 4,1 – 10 ng/mL, presentando esta un incremento hasta en más del 40% cuando los niveles de PSA se encuentran por arriba de 10 ng/mL. Otro aspecto relevante es que los niveles de PSA normales son función de la edad de los hombres y del tamaño de su próstata. Un hombre menor de 50 años debería tener un PSA menor de 2,5. Entre 50 y 60, menor de 3,5; entre 60 y 70, menor de 4,5 y entre 70 y 80 menor a 6,5. Por último; si el valor de PSA aumenta más de 0.75 por año es preocupante.^{18 19}

En pacientes con diagnóstico reciente de cáncer de próstata, los niveles de PSA, el examen físico y el grado histológico tumoral ayudan a definir la estrategia de tratamiento y los estudios imagenológicos necesarios, tanto para estadiaje como para seguimiento de la enfermedad, los que podrían ser estudios tomográficos o gammagráficos.¹⁷

Como mencionaba el nivel de PSA sérico forma parte del estadiaje de la enfermedad, dando indicios al médico tratante si estamos frente a una enfermedad localizada o hay posibilidad de compromiso extra prostático. Así mismo es de vital importancia para el seguimiento de la enfermedad durante y después del tratamiento.¹⁷

En la biopsia se toman muestras pequeñas de tejido prostático para ser examinadas histológicamente. La técnica más usada es la punción con aguja gruesa, mediante guía ecográfica (transrectal). Se obtienen cilindros pequeños

del tejido indicado, se toman aproximadamente entre una a seis muestras de diferentes sitios.¹⁷

El estudio histológico tiene la finalidad de poder indicarle al médico tratante el estadio de Gleason que presenta la muestra, este sistema es internacionalmente avalado. Puede tomar valores entre dos a diez. La clasificación según Gleason es la siguiente:²⁰

- GX No se puede evaluar el grado de diferenciación.
- G1 Bien diferenciado (anaplasia débil): Gleason 2–4.
- G2 Moderadamente diferenciado (anaplasia moderada): Gleason 5–6.
- G3–4 Pobremente diferenciado / indiferenciado (marcada anaplasia): Gleason 7–10.

La sociedad internación de patología urológica, presentó en el 2005 un consenso acerca del estadio Gleason 2-4, indicando que esta solo deberá ser usada de forma excepcional en tumores de zona la transicional).²⁰

Clasificación según estadio clínico o patológico

La estadificación inicial del paciente con cáncer de próstata se realiza de formar clínica, es decir, tomando en cuenta los datos de laboratorio y del examen físico, esta puede ser inexacta o incompleta. La estadificación patológica se refiere a la que se realiza a partir de la información que nos brinda el estudio anatomopatológico de la pieza quirúrgica.¹⁷

Cáncer de próstata localizado

Se define cáncer de próstata localizado a aquel que presenta compromiso prostático sin compromiso fuera de la cápsula prostática (pT1-pT2), sin invasión linfática (N0) y sin metástasis (M0), esto evaluado y comprobando por el estudio anatomopatológico. Los estadios del cáncer localizado son los siguientes: cT1–cT2, N0–Nx, M0–Mx.

Cáncer de próstata localmente avanzado

Es el que se presenta en el paciente con cáncer de próstata, donde la pieza quirúrgica evaluada histológicamente informa presencia de compromiso neoplásico extracapsular (pT3a) o de vesículas seminales (pT3b), sin invasión linfática (N0) y sin metástasis (M0). Estos corresponden con los estadios cT3, N0–Nx, M0–Mx.

Cáncer de próstata en progresión bioquímica

Los pacientes diagnosticados con cáncer de próstata que recibieron tratamiento inicial con fines curativos que presentan elevación inesperada en los niveles de PSA son clasificados como paciente con recidiva bioquímica.

Cáncer de próstata diseminado

El cáncer de próstata diseminado es el que presenta invasión linfática (N1) y/o con metástasis (M1) y/o un tumor primario fijo o que invade estructuras adyacentes distintas de las vesículas seminales (pT4), evaluado y comprobada por estudio anatomopatológico. Estos pacientes corresponden a los estadios N1 o M1 o cT4.

Estudios imagenológicos para detención de metástasis de cáncer de próstata

Los métodos de imágenes se basan en el uso de diferentes tipos de radiación ionizante y no ionizante para la obtención de imágenes de los órganos que se encuentran en el interior del cuerpo.

Los datos clínicos, laboratoriales y anatomopatológico que se tienen del paciente, son evaluados por el médico tratante para definir la posibilidad de la extensión de la enfermedad fuera de la próstata. Con estos datos se establece el estadio de la enfermedad y los exámenes imagenológicos complementarios necesarios.¹⁷

Gammagrafía ósea

El lugar más frecuente de compromiso extra prostático, son los huesos. Para

evaluar la extensión a nivel de las estructuras óseas se puede solicitar una gammagrafía ósea.

La gammagrafía ósea es un estudio de medicina nuclear en el cual se utiliza un radiotrazador, el cual se administra vía endovenosa. Luego de esperar el tiempo necesario para la adecuada distribución del radiotrazador, el paciente ingresa a una cámara especial la cual nos proporcionará una imagen de cuerpo completo del esqueleto.¹⁷

La probabilidad de detectar metástasis en una gammagrafía se correlaciona con la fase clínica, el índice Gleason y los niveles de PSA. En las fases iniciales de la etapa I, la gammagrafía demuestra metástasis en el 5% de los casos. La incidencia aumenta al 10% en la etapa II y al 20% en la etapa III de la enfermedad. En los pacientes con niveles de PSA < 10 ng/mL no suele encontrarse metástasis óseas (<1% de los casos).²¹

La gammagrafía ósea es un estudio altamente sensible para detectar lesiones óseas en sus estadios tempranos, sin embargo debido a su baja especificidad no es suficiente para hacer el diagnóstico de compromiso óseo secundario, por lo que es necesario complementar con estudio imagenológicos selectivos como radiografía, tomografía o resonancia magnética y en algunos casos cuando estos no son determinantes, se podría realizar una biopsia ósea.¹⁷

2.3 Definición de términos básicos

Anatomopatológico: De la anatomía patológica o relacionado con ella. La anatomía patológica humana es la rama de la medicina que se encarga de estudio de las causas y desarrollo de las enfermedades, mediante métodos morfológicos. Su fin es el diagnóstico definitivo de las muestras obtenidas mediante biopsias, piezas quirúrgicas, estudios de citología y necropsias.²²

Gammagrafía: Técnica imagenológico que utiliza la radiación gamma emitida por una fuente radiactiva; es una técnica que se emplea en medicina como método de diagnóstico.²³

Metástasis: Reproducción o extensión de una enfermedad o de un tumor a otra parte del cuerpo.²⁴

PET – CT: Método de imágenes de medicina nuclear, la cual se basa en la elaboración de imágenes por detección de la radiación de los radioisótopos que poseen la característica de emitir positrones.²³

Prostatectomía: Cirugía para extirpar toda la próstata y parte del tejido que la rodea.²²

PSA: El antígeno prostático específico (frecuentemente abreviado por sus siglas en inglés, PSA) es producida por las células prostáticas, cuya función es disolver el coagulo seminal. Esta es una sustancia glicoproteica de síntesis exclusiva en la próstata.²⁴

Radiofármaco: Llamados también radiotrazadores son sustancias que contienen una parte radiactiva, conformada por el radioisótopo de elección, y una parte que será la que guie a este radioisótopo al órgano o sistema que se quiere evaluar. Su vía de administración puede variar (endovenosa, inhalatoria, ingestión vía oral, etc.). Se usan tanto para estudio imagenológicos diagnósticos como para tratamiento de algunos tipos de cánceres. La radiación que emite puede ser de tipo alfa, beta o gamma. Siendo las de radiación gamma las más usadas para los estudios de imágenes.²³

Radiografías: Estudio radiológico por el cual se obtienen imágenes sobre una placa fotográfica, en la que expone a un cuerpo a la acción de los rayos X.²³

Resonancia magnética: Es un estudio imagenológico en el cual mediante el uso de un campo magnético y ondas de radio se puede adquirir imágenes de los órganos y estructuras internas del cuerpo.²³

Tomografía computarizada (TC): Es una tecnología para diagnóstico con imágenes. Utiliza un equipo de rayos X especial para crear imágenes transversales del cuerpo. Entre los usos de la TC se incluye la exploración de: Huesos fracturados.²³

Vesícula seminal: Son unas glándulas productoras del 60 % del volumen del

líquido seminal. Estas se encuentran localizadas en la pelvis, sus referencias anatómicas son: posterior a la vejiga, por delante de recto y encima de la base prostática a la cual se une por su extremo inferior.²²

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 Formulación de la hipótesis

Los niveles séricos elevados de PSA están fuertemente asociados a la presencia de metástasis ósea, demostrado con una gammagrafía ósea positiva en pacientes con cáncer de próstata que acudieron al servicio de Medicina Nuclear del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins en el año 2015.

3.2 Variables y su operacionalización

Variable	Definición	Tipo por su naturaleza	Indicador	Escala de medición	Categorías	Valores de las categorías	Medio de verificación
Metástasis ósea	Extensión del tumor a otra parte del cuerpo.	Cualitativa independiente	Hiper captación del radiotrazador	Nominal	2	Presencia	Informe médico
						ausencia	
PSA	Sustancia proteica sintetizada por células de la próstata.	Cuantitativa dependiente	Ng/ml	Ordinal	Normal	<4 ng/ml	Historia clínica
						>4 ng/mL	
Gammagrafía ósea	Examen imagenológico de medicina nuclear.	Cualitativa dependiente	Metástasis ósea	Nominal	2	Normal	Informe médico
						Patológico	

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1 Diseño metodológico

Este estudio será de tipo descriptivo retrospectivo de serie de casos.

4.2 Diseño muestral

La población universo corresponde a todos los pacientes atendidos en el 2015 en el área de Medicina Nuclear del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins.

La población de estudio serán los pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata que se hayan realizado por lo menos una gammagrafía ósea dentro del año 2015 en el servicio de Medicina Nuclear del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins.

La muestra será de tipo no probabilística o dirigida, ya que basaremos la selección los elementos según los criterios de selección de la investigación.

Criterios de selección

Criterios de inclusión

Pacientes con diagnóstico anatomopatológico de cáncer de próstata que se les haya realizado una gammagrafía ósea en el 2015 y que tengan estudio de PSA sérico del mismo año que la gammagrafía.

Criterios de exclusión

Pacientes que no tengan resultados de PSA sérico del mismo año que la gammagrafía ósea.

4.3 Instrumentos de recolección de datos

Será realizado a partir de fichas diseñadas (Anexo 1) para este estudio, se utilizará como fuente de datos las historias clínicas, y las imágenes e informes de las gammagrafías óseas.

4.4 Procesamiento y análisis de la información

Una vez realizada la recolección de datos se creará una base de datos electrónica y se analizaron los datos con el programa SPSS (Paquete Estadístico para las Ciencias Sociales). Se obtendrán las medidas de tendencia central y de variabilidad.

4.5 Aspectos éticos

Este estudio tiene como uno de sus principales objetivos velar por los derechos fundamentales de los pacientes en investigación, teniendo confidencialidad absoluta de la información recabada. Se contará con autorización del Jefe del Área de Medicina Nuclear, del Jefe de Departamento y del Director del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins.

CRONOGRAMA

MESES	MARZO		ABRIL				MAYO				JUNIO				JULIO				AGOSTO				
SEMANAS	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	
Actividades																							
Investigación bibliográfica																							
Presentación de proyecto de investigación																							
Solicitud de historias clínicas																							
Recopilación de la información																							
Procedimiento																							
Análisis e interpretación de los datos																							
Revisión de resultados																							
Conclusiones																							
Correcciones																							
Elaboración de informe final																							

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. De los Ríos Osorio J, De los Ríos Osorio S. Cirugía Urología. Editorial Universidad de Antioquia; 2005. p. 186-197.
2. Cancer.gov [Internet]: Cáncer de Próstata. Disponible en: <http://seer.cancer.gov/statfacts/html/prost.html> . Recuperado en: 21.02.17
3. Globocan.iarc [Internet]: Cáncer de Próstata. Disponible en: http://globocan.iarc.fr/old/bar_sex_pop.asp?selection=154604&title=Peru&statistic=1&number=10&window=1&grid=1&color1=5&color1e=&color2=4&color2e=&submit=%C2%A0Execute%C2%A0 . Recuperado en: 21.02.17
4. AECC.es [Internet]: Asociación española contra el cáncer, Cáncer de próstata – una guía práctica, 2004. Disponible en: <https://www.aecc.es/sites/default/files/migration/actualidad/publicaciones/documentos/guiaprostata.pdf> . Recuperado en: 21.02.17
5. Heidenreich A, Aus G, Bolla M, Joniau S, Matveev V, et al. Guía de la EAU para el Cáncer de Próstata. Actas Urológicas Españolas. 2009;33(2):113-126. Disponible en: <https://uroweb.org/wp-content/uploads/Heidenreich-A-et-al-Actas-Urol-Esp-2009-332113-Gu%C3%ADa-de-la-EAU-para-el-C%C3%A1ncer-de-Pr%C3%B3stata.pdf> . Recuperado en: 21.02.17
6. Ziessman HA, O'malley J, Thrall J. Nuclear Medicine: The requisites. 4th ed. Elsevier; 2014. p. 106- 107.
7. Shuang H, Ting J. Whether to perform 99mTc MDP bone scan in patients with newly diagnosed prostate cancer according to prostate-specific antigen level. China. 2014. Disponible en: http://jnm.snmjournals.org/content/55/supplement_1/1650.abstract?sid=7a574344-c124-46bc-b043-2720d9594abe. Recuperado en: 21.02.17
8. García J, Riera E, Valls E, Soler M, Moragas M, Lomeña F. Perfil metabólico y osteogénico de las metástasis óseas por cáncer de próstata. Rev Esp Med Nucl Imagen Mol. 2013;32(1):33–36.
9. Moslehi M, Cheki M, Salehi-Marzijarani M, Amuchastegui T, Gholamrezanezhad A, Predictors Of Bone Metastasis In Pre-Treatment

- Staging Of Asymptomatic Treatment-Naïve Patients With Prostate Cancer, Iran, *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol.* 2013;32(5):286–289.
10. Ozcan P, Kara T, Kara G, Sari O, Sahin O. Comparison of bone scintigraphy and 18F-FDG PET-CT in a prostate cancer patient with osteolytic bone metastases. *Rev Esp Med Nucl.* 2011;30(2):94–96.
 11. Briganti A, Passoni N, Ferrari M, Capitanio U, Suardi N, Gallina A, et al. When to Perform Bone Scan in Patients with Newly Diagnosed Prostate Cancer: External Validation of the Currently Available Guidelines and Proposal of a Novel Risk Stratification Tool. *European Urology* 57 (2010) 551–558 .
 12. Martínez M, Gutiérrez A, Ortega S, Jiménez-Hoyuela J. Técnicas De Imagen En El Diagnóstico De Metástasis Óseas, España, *Rev Esp Med Nucl.* 2007;26(4):237-258.
 13. Cortés M, Talavera M, García A, Ruiz S, Pobleto V, Rodríguez B et al. ¿Se Solicitan Las Gammagrafías Óseas En Pacientes Oncológicos Según Criterios Clínicos Reconocidos?, España, *Rev Esp Med Nucl.* 2007;26(5):286-93.
 14. Sampol C, Peña C, Giménez M, España, *Rev Esp Med Nucl,* 2005;24(6):414-417.
 15. Gomez P, Manoharan M, Kim S, Soloway S. Radionuclide bone scintigraphy in patients with biochemical recurrence after radical prostatectomy: when is it indicated. *BJU International* 2004; 94: 299–302.
 16. Ruibal A, De La Piedra C. Marcadores Tumorales De Secreción Y Cáncer De Mama. Madrid, España, *Rev. Esp. Med. Nuclear.* 2002; 21(1):65-76.
 17. American Cancer Society. Cancer de Prostata. 2016. Disponible en: www.cancer.org/acs/groups/cid/documents/webcontent/002319-pdf.pdf
 18. Barba E, Lopez M. Comprender El Cancer De Prostata: Cómo Prevenirlo Cómo Detectarlo A Tiempo. Barcelona. Amat Ediciones. 2010
 19. Bellmunt J. Cancer de Prostata. Barcelona. Aran Ediciones. 2007.

20. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Tratamiento de Cáncer de Próstata. Guía de Práctica Clínica sobre Tratamiento de Cáncer de Próstata. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud; 2008. Disponible en: http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_431_Ca_Prostata_ICS_compl.pdf
21. Ziessman HA, O'malley J, Thrall J. Medicina Nuclear: Los requisitos. 3era ed. Elsevier; 2007.
22. Educalingo.com [Internet]: Diccionario virtual. Disponible en: <https://educalingo.com/es/dic-es>.
23. Radiologyinfo.org [Internet]: Glosario de términos. Disponible en: <https://www.radiologyinfo.org/sp/glossary>
24. Cancer.gov [Internet]: Diccionario de cáncer. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionario>

ANEXOS

1. Matriz de consistencia

Título de investigación	Pregunta de investigación	Objetivos de la Investigación	Hipótesis	Tipo y diseño de estudio	Población de estudio y procesamiento de datos	Instrumento de recolección de datos
Niveles de PSA y gammagrafía ósea en cáncer de próstata en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins en 2015	¿Cuál será la relación entre los niveles de PSA elevado y gammagrafías óseas positivas para metástasis en pacientes con cáncer de próstata del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins en 2015?	<p>Objetivo general Analizar la relación entre los niveles de PSA elevado y gammagrafías óseas positivas para metástasis en pacientes con cáncer de próstata del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins en 2015.</p> <p>Objetivos específicos</p> <ul style="list-style-type: none"> •Correlacionar edad del paciente con los resultados de PSA y Gammagrafía ósea. •Correlacionar tiempo de enfermedad con los resultados de PSA y Gammagrafía ósea. •Determinar si los pacientes con indicación de Gammagrafía ósea llevan controles periódicos de PSA. 	Los niveles séricos elevados de PSA están fuertemente asociados a la presencia de metástasis ósea, demostrado con una gammagrafía ósea positiva en pacientes con cáncer de próstata que acudieron al servicio de medicina nuclear del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins en 2015	<ul style="list-style-type: none"> • Descriptivo retrospectivo de serie de casos. • La selección de la muestra será de tipo no probabilística o dirigida, ya que basaremos la selección los elementos según los criterios de selección de la investigación. • Criterios de inclusión: Pacientes con diagnóstico anatomopatológico de cáncer de próstata que se les haya realizado una gammagrafía ósea en el 2015 y que tengan estudio de PSA sérico del mismo año que la gammagrafía. • Criterios de exclusión Pacientes que no tengan resultados de PSA sérico del mismo año que la gammagrafía ósea. 	<ul style="list-style-type: none"> • Población de estudio: pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata que se hayan realizado por lo menos una gammagrafía ósea dentro del año 2015 en el servicio de Medicina Nuclear del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. • Una vez realizada la recolección de datos se creará una base de datos electrónica y se analizaron los datos con el programa SPSS (Paquete Estadístico para las Ciencias Sociales). 	La recolección de datos será realizada a partir de fichas diseñadas (Anexo 2) para este estudio, las cuales serán el instrumento, además se utilizará como fuente de datos las historias clínicas, y las imágenes e informes de las gammagrafías óseas.

2. Ficha de recolección de datos

Niveles de PSA y Gammagrafía ósea en Cáncer de Próstata en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins en 2015

FICHA DE DATOS

NOMBRE DEL PACIENTE:

EDAD:

FECHA DE DIAGNÓSTICO:

DIAGNÓSTICO PRE OPERATORIO:

PSA PRE OPERATORIO:

BX PREVIA:

FECHA DE QX:

TIPO DE QX:

RESULTADO AP:

PSA POSTQX:

GAMMAGRAFÍA ÓSEA:

ULTIMO PSA: