



BUAP

Facultad de Medicina

Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Especialidades de Puebla
Centro Médico Nacional Gral. de Div. Manuel Ávila Camacho

“Correlación entre los niveles de antígeno prostático específico y lesiones metastásicas en columna vertebral, detectadas por tomografía, en pacientes con diagnóstico de cáncer prostático en la UMAE Puebla de septiembre de 2021 a septiembre de 2023”

Tesis para obtener el Gradp de Especialidad en
IMAGENOLOGÍA DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA

Presenta:

Dr. Héctor Alfredo Chávez Escamilla

Director:

Dr. Arturo García Galicia

Asesor:

Dra. Yinely Silva Cruz



Nº de registro: R-2024-2101-013

H. Puebla de Z. DICIEMBRE 2024



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité de Ética en Investigación **21018**.
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL GRAL. DIV. MANUEL AVILA CAMACHO

Registro COFEPRIS **17 CI 21 114 055**
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOÉTICA 21 CEI 002 2018073**

FECHA **Martes, 16 de enero de 2024**

Maestro (a) Arturo García Galicia

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Correlación Entre los niveles de antígeno prostático específico y lesiones metastásicas en columna vertebral, detectadas por tomografía, en pacientes con diagnóstico de cáncer prostático en la UMAE Puebla de septiembre de 2021 a septiembre de 2023** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional Sin número de registro
--

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE


Maestro (a) Georgina Guadalupe Quiroz Bayardo
Presidente del Comité de Ética en Investigación No. 21018

Imprimir

IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **2101**.
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL GRAL. DIV. MANUEL AVILA CAMACHO

Registro COFEPRIS **17 CI 21 114 055**
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOETICA 21 CEI 002 2018073**

FECHA **Viernes, 19 de enero de 2024**

Maestro (a) Arturo García Galicia

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Correlación Entre los niveles de antígeno prostático específico y lesiones metastásicas en columna vertebral, detectadas por tomografía, en pacientes con diagnóstico de cáncer prostático en la UMAE Puebla de septiembre de 2021 a septiembre de 2023** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **APROBADO**:

<p>Número de Registro Institucional</p> <p>R-2024-2101-013</p>
--

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Doctor (a) JOSE ALVARO PARRA SALAZAR
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 2101

Imprimir

IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

CENTRO MÉDICO NACIONAL
"GRAL. DE DIV. MANUEL ÁVILA CAMACHO"
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE PUEBLA
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD

PUEBLA, PUE., A Jueves 26 de septiembre de 2024

AUTORIZACION DE IMPRESIÓN DE TESIS DE ESPECIALIDAD

LOS ASESORES: Dra. Yinely Silva Cruz Silva y Dr. Arturo García Galicia

DE LA TESIS TITULADA: "Correlación entre los niveles de antígeno prostático específico y las lesiones metastásicas de la columna vertebral detectadas por tomografía en pacientes con diagnóstico de Cáncer Prostático en la UMAE he puebla de Septiembre de 2021 a Septiembre de 2023.

REALIZADA POR EL MÉDICO RESIDENTE: Chávez Escamilla Héctor Alfredo

DE LA ESPECIALIDAD: Imagenología Diagnóstica y Terapéutica

HACEMOS CONSTAR QUE ESTE TRABAJO CIENTIFICO HA SIDO REVISADO Y AUTORIZADO EN EL SIRELCIS CON
NÚMERO DE REGISTRO NACIONAL: R-2024-2101-013

AUTORIZAMOS SU IMPRESIÓN

(NOMBRE, FIRMA Y FECHA)



(NOMBRE, FIRMA Y FECHA)

(NOMBRE, FIRMA Y FECHA) 
Dra. Yinely Silva Cruz
Médico Radiólogo
Mat. 99222425
C P 5739459
26/09/24

(NOMBRE, FIRMA Y FECHA)

5



CARTA COMPROMISO

Puebla, Puebla, a 26 de Septiembre de 2024.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

PRESENTE

El (la) suscrito (a) **Dr. Héctor Alfredo Chávez Escamilla** en mi calidad de estudiante y habiendo sido beneficiario de la especialización médica en **Imagenología Diagnóstica y Terapéutica** de fecha **2021-2025** manifiesto bajo protesta de decir verdad que soy autor del trabajo de Tesis titulado **Correlación Entre los niveles de antígeno prostático específico y lesiones metastásicas en columna vertebral, detectadas por tomografía, en pacientes con diagnóstico de cancer prostático en la UMAE Puebla de septiembre de 2021 a septiembre de 2023.** el cual ha sido asesorado por el (los) doctor (es) **Dra. Yinely Silva Cruz y Dr. Arturo García Galicia** en las instalaciones del Instituto Mexicano del Seguro Social. Por tanto, para fines de divulgación y publicación sobre la metodología, resultados y/o otra información desarrollada durante el proyecto, reconozco que deberé contar con la autorización escrita de todos los autores.

Asimismo, manifiesto que en caso de que el presente trabajo implique derechos de propiedad industrial e intelectual como resultado de su desarrollo, tomando en consideración que será producto de una investigación practicada en las instalaciones del Instituto y con pacientes, equipos, materiales y diversos instrumentos de su propiedad, se reconoce como legítimo propietario de dicha novedad al Instituto Mexicano del Seguro Social; en donde el suscrito participa en colaboración con mi (los) asesor (es), por lo que mi colaboración y derechos estará sujeta al porcentaje de autoría que corresponda a mi participación en relación con los demás autores en colaboración.

Atentamente

Chávez Escamilla Héctor Alfredo

Nombre y firma

Agradecimiento

A los que están, Tios Carolina y Juan por ser el mejor ejemplo e inspiración en este camino profesional que apenas empieza, Primos JP y AB por su apoyo incondicional, Mariann por mostrarme que todo se puede lograr con empeño, esfuerzo, pasión y amor, y a ti Mamá que te agradezco lo que soy pero también por lo que no soy, que estoy seguro que de no ser por ti, muchas cosas no serían posibles.

A los que ya no están, Padre que me enseñaste qué sin rebeldía no se puede lograr nada, Mina que fuiste y serás mi guía e inspiración, Tío Paco que el camino se forma desde los sueños y Amy que me salvaste más veces de las que te imaginas incluso ahora mismo.

A mis maestros en todo este camino que me han moldeado e inspirado, tratando de aprender de cada uno de ustedes, la lista sería enorme pero específicamente, Dra Silva, Dra Nuria y Dr Sosa; también Dr Galicia por su guía en este turbulento camino de la investigación.

Los agradecimientos son infinitos pero las hojas no, muchas gracias.

Atentamente

Dr Héctor Alfredo Chávez Escamilla

INDICE

Resumen.....	8
1. Introducción.....	10
1.1 Antecedentes generales	10
1.2 Antecedentes específicos	22
2 Planteamiento del problema.....	26
3 Justificación.....	27
4 Material y métodos	29
4.1 Tipo de estudio	29
4.2 Pacientes.....	29
4.3 Instrumentos.....	29
4.4 Procedimientos.....	30
4.5 Análisis Estadístico.....	30
5 Resultados	32
6 Discusión	44
7 Conclusiones	48
8 Bibliografía	49
9 Anexos.....	53

RESUMEN

TÍTULO: CORRELACIÓN ENTRE LOS NIVELES DE ANTÍGENO PROSTÁTICO ESPECÍFICO Y LAS LESIONES METASTÁSICAS DE LA COLUMNA VERTEBRAL DETECTADAS POR TOMOGRAFÍA EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE CANCER PROSTÁTICO EN LA UMAE HE PUEBLA DE SEPTIEMBRE DE 2021 A SEPTIEMBRE DE 2023.

Autores: Chávez Escamilla Héctor Alfredo, Yinely Silva Cruz, Arturo García Galicia

Afiliación: Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Especialidades de Puebla, Centro Médico Nacional Gral. De Div. Manuel Ávila Camacho

Correspondencia: hectorya94@gmail.com

Introducción: El cáncer de próstata es el más común en hombres, con un alto número de muertes anuales. En nuestro país, ha aumentado su incidencia, y una de las complicaciones más graves es la metástasis ósea, especialmente en la columna vertebral. Se busca correlacionar los niveles de antígeno prostático específico (PSA) con la aparición de lesiones óseas metastásicas para su uso como factor pronóstico en el avance de la enfermedad. La tomografía ha cobrado importancia en el diagnóstico y seguimiento del cáncer de próstata.

Material y métodos: Se realizó un análisis retrospectivo de registros laboratoriales de PSA y estudios de tomografía axial computarizada (TAC) en pacientes con diagnóstico histopatológico de cáncer de próstata tratados en la UMAE Puebla “General Manuel Ávila Camacho”, entre el 1 de septiembre de 2021 y el 1 de septiembre de 2023. Se utilizó estadística descriptiva con SPSS v.25 y la prueba de

normalidad de Kolmogorov-Smirnov. La curva ROC evaluó la eficacia de los niveles de PSA en relación a la metástasis ósea.

Resultados: Se incluyó a 138 pacientes, con una edad promedio de 68 años. El Gleason 7 fue el más frecuente (36.2%), mientras que el 21.7% presentaron metástasis óseas, especialmente en los de Gleason 9 (56.7%). El PSA tuvo un valor medio de 55.64, y la curva ROC mostró una sensibilidad del 96% y Especificidad del 89.8% con un valor de 23.75.

Conclusión: Los valores de PSA son útiles para discriminar metástasis óseas, destacando la importancia de un enfoque multidisciplinario en el seguimiento y la gestión de recursos hospitalarios.

Palabras clave: Cancer de próstata, lesiones óseas metastásicas, antígeno prostático, correlación, tomografía axial computarizada.

1. INTRODUCCIÓN

1.1 ANTECEDENTES GENERALES

Anatomía de la próstata

La forma de la próstata se asemeja a un cono invertido, y en ella se distinguen cuatro áreas con características histológicas distintas.

- Región periférica (RP): comprende el 70-80% del tejido glandular, con conductos que se extienden hacia los lados y hacia atrás desde la uretra, distal al verumontanum.
- Zona central (ZC): abarca el 20% del tejido glandular y rodea los conductos eyaculadores en la parte posterior y superior de la glándula, ubicada bajo las vesículas seminales (VS).
- Zona de transición (ZT): contiene aproximadamente el 5% del tejido glandular y forma dos lóbulos cerca de la uretra, próximos al verumontanum, con pequeños conductos que, en la edad adulta, pueden desarrollar hiperplasia prostática benigna (HPB).
- Estroma fibromuscular anterior (EFMA): carece de tejido glandular.(1)

Fisiología de la próstata

Los andrógenos desempeñan un papel fundamental en el desarrollo y crecimiento del sistema genital masculino, incluyendo la próstata. Su influencia en esta glándula se lleva a cabo principalmente a través del receptor de andrógenos (AR), expresado tanto en las células epiteliales como en el estroma prostático. La testosterona, principal andrógeno circulante en hombres producido por las células de Leydig

testiculares, se convierte en su metabolito más potente, la 5α-dihidrotestosterona (DHT), mediante la 5α-reductasa, siendo su tipo 2 la isoforma más prevalente en el tejido prostático. Otros andrógenos, como la dehidroepiandrosterona (DHEA) de origen suprarrenal, la androstenediona y la 5α-androstenediona, también influyen en la próstata al convertirse en esteroides sexuales de mayor potencia.(2)

Durante el desarrollo, los andrógenos estimulan la diferenciación y proliferación del compartimento epitelial y del estroma prostático, comenzando alrededor de las semanas 10 y 12 de gestación. La "minipubertad" y el aumento de testosterona poco después del nacimiento desempeñan un papel crucial en este proceso. Después de la minipubertad, los niveles de testosterona y el volumen prostático disminuyen hasta la pubertad, cuando inicia una segunda fase de crecimiento. En la mediana edad, se observa una tercera fase de proliferación prostática, específicamente en la zona de transición alrededor de la uretra. A diferencia de las fases anteriores, esta etapa se ve afectada por una disminución de los niveles séricos de testosterona relacionada con la edad.(2)

Aunque los andrógenos son responsables del crecimiento prostático en las fases iniciales, su papel en hombres de mediana edad y ancianos es objeto de debate, ya que no se ha demostrado una asociación clara entre niveles más altos de testosterona circulante y la hiperplasia prostática benigna (HPB).(2)

Definición del cancer de próstata

Es el proceso maligno derivado de la glándula prostática que se puede producir desde el epitelio acinar o ductal, variando en su diferenciación glandular y en su comportamiento y dándole la capacidad de poder extenderse a otros órganos.(3)

Epidemiología del cáncer de próstata

A nivel mundial, el cáncer de próstata es la forma más frecuente de cáncer diagnosticada en hombres, con alrededor de 1.6 millones de casos incidentes en 2015. Este tipo de cáncer es especialmente prevalente en países desarrollados. Las posibilidades de recibir un diagnóstico de cáncer de próstata hasta los 79 años son de una entre 47 en países con un índice sociodemográfico medio-bajo, en contraste con una entre seis en naciones con un índice socio demográfico alto. En los Estados Unidos, el cáncer de próstata encabeza la lista de casos incidentes, estimándose que en 2016 se diagnosticaron 180,890 casos nuevos.(4)

Los cambios en las tasas globales de incidencia a lo largo del tiempo reflejan el impacto de la detección del PSA en la epidemiología del cáncer de próstata. En las últimas cuatro décadas, las tasas de incidencia ajustadas por edad han experimentado un aumento generalizado en todo el mundo. Esta tendencia ascendente, en particular, ha coincidido con la adopción de la detección del PSA en regiones específicas, como Estados Unidos, Europa y Australia. En Estados Unidos, se destaca un notable aumento en la incidencia del cáncer de próstata a principios de la década de 1990, momento en que se implementó la detección del PSA a nivel poblacional. La introducción del cribado del PSA también ha alterado la etapa del diagnóstico, con un mayor porcentaje de hombres diagnosticados en etapas tempranas de la enfermedad. Dado el periodo de evolución estimado del cáncer de

próstata, entre 3 y 10 años, los hombres ahora son diagnosticados a edades más tempranas.(4)

Otra repercusión de la detección del PSA ha sido el aumento de casos considerados sobrediagnósticos, es decir, cánceres que, sin el cribado, no habrían sido clínicamente detectados ni habrían provocado mortalidad. A pesar de ello, las tasas de incidencia también han experimentado un incremento en regiones donde la prueba de PSA aún no se ha implementado de manera extensa, como en Japón y algunos países de Asia y Europa del Este.(4)

Contrario a varias naciones, en México, la tasa de mortalidad por cáncer de próstata ha experimentado un aumento en las últimas dos décadas, convirtiéndose actualmente en la principal causa de fallecimiento por cáncer en hombres adultos. A medida que la edad avanza, la incidencia muestra un significativo incremento, con evidencia histológica presente en el 34% de los hombres en la quinta década de vida y en el 70% a los 80 años. Dado el cambio demográfico proyectado en la población, se anticipa un aumento en su incidencia. En nuestro país, el cáncer de próstata ocupa la posición principal como causa de mortalidad, representando el 21.4% de todos los casos de cáncer, con una incidencia de 27.3 por cada 100,000 hombres. Este tipo de cáncer causó 6,367 fallecimientos en 2012, con una tasa de 11.3 por cada 100,000 hombres.(5)

Fisiopatología del cancer de próstata

El principal factor de riesgo para el cáncer de próstata es la cercanía de antecedentes familiares. Hombres con familiares cercanos diagnosticados con cáncer de próstata tienen un 50% más de riesgo de desarrollar la enfermedad en comparación con aquellos sin historial familiar de cáncer de próstata. Los parientes

de primer grado con generaciones sucesivas de diagnósticos de cáncer de próstata a menudo presentan la enfermedad en una etapa temprana. Estudios epidemiológicos respaldan la herencia de genes de susceptibilidad al cáncer de próstata, concluyendo que el riesgo puede estar vinculado a factores hereditarios. Investigaciones han identificado mutaciones genéticas específicas en casos hereditarios de cáncer de próstata, demostrando que quienes las poseen enfrentan un mayor riesgo.

En la evaluación genética de la herencia, los científicos emplean la secuenciación multigénica en hombres diagnosticados con cáncer de próstata y aquellos con alto riesgo. Alrededor del 5.5% de estos hombres muestran mutaciones detectables en genes de reparación del ADN, como ATM, BRCA1 y BRCA2. Los hombres africanos presentan mutaciones genéticas específicas que los predisponen al cáncer de próstata, siendo la raza y condiciones ambientales, como migración y dieta, factores contribuyentes. El cáncer surge debido a cambios en la secuencia del ADN, como mutaciones puntuales, polimorfismos de un solo nucleótido (SNP) y alteraciones en el número de copias somáticas (SCNA). Estas mutaciones pueden convertir células prostáticas en cancerosas al desactivar genes supresores de tumores y activar oncogenes, provocando una división celular descontrolada. Las mutaciones genéticas pueden transmitirse de generación en generación o adquirirse durante la replicación del ADN en el núcleo. Genes comunes utilizados como biomarcadores para el cáncer de próstata incluyen BRCA, HOX, ATM, RNasa L (HPC1, 1q22), MSR1 (8p) y ELAC2/HPC2 (17p11). (6)

Estudios han confirmado que tanto las células luminales como las células basales pueden actuar como la célula de origen del cáncer de próstata. Aunque aún se

desconoce si las células neuroendocrinas tienen la capacidad de transformarse para originar cáncer de próstata. La sobreexpresión de oncogenes como el AKT1 miristoilado constitutivamente activo (myr-AKT1) provoca la transformación de células epiteliales normales de la próstata humana en células cancerosas de próstata, mostrando fenotipos tanto de adenocarcinoma de próstata como de carcinoma de células escamosas. Asimismo, la introducción de N-Myc y myrAKT1 en células epiteliales normales de la próstata llevó a la formación tanto de adenocarcinoma de próstata como de cáncer de próstata neuroendocrino (NEPC). En experimentos de inactivación condicional de genes supresores de tumores como Pten, Smad4 y Trp53, tanto en células basales como en células luminales (mediante ARR2PB-Cre), solo en células basales (utilizando CK14-CreER), y solo en células luminales (con CK8-CreER), se observó la formación de adenocarcinoma de próstata. Interesantemente, la inactivación de Pten, Rb1 y Trp53 condujo a la formación de cáncer de próstata neuroendocrino (NEPC). En ratones portadores de adenocarcinoma de próstata deficiente en Pten/Rb1, la castración, o el tratamiento con abiraterona en adenocarcinoma de próstata deficiente en Pten/Trp53, resultaron en la formación de NEPC.(7)

Diagnóstico de cancer de próstata

No existe prueba específica para el diagnóstico de cancer de próstata, aunque se siguen pasos específicos, primeramente se realiza exploración física con el examen rectal donde se busca identificar la consistencia de la próstata, y se obtiene el conteo en sangre del antígeno prostático específico, siendo la punta angular en este diagnóstico, obteniendo como punto de corte dentro 4ng/mL, posteriormente 4-10

ng/mL lo que se traduce como un 25% de probabilidad de desarrollar malignidad, y valores superiores a 10 ng/mL otorgan más del 50% de desarrollo. El mejor diagnóstico se realiza con la toma de biopsia y posterior análisis a microscopio, este procedimiento se realiza con ultrasonido y resonancia magnética, teniendo dos posibles vías de punción, este método otorga la ventaja de poder obtener la velocidad de duplicación; actualmente las normativas marcan que previo a la obtención de la biopsia se debe realizar una resonancia magnética pélvica, para así evitar la mayoría de las complicaciones que se pueden desarrollar. Nuevos marcadores moleculares y el desarrollo de nueva tecnología en imagen son el futuro en el diagnóstico de este proceso neoplásico. (6).

Metástasis principales

El cáncer prostático se presenta con una agresividad variable, llegando incluso a ser multifocal la mayoría de las ocasiones, o en otras palabras, la mayoría de los pacientes poseen más de un foco tumoral al momento de su diagnóstico, teniendo gran influencia en el tratamiento del paciente, y por lo tanto, en su pronóstico (8).

Fisiopatología de las metástasis

Las metástasis producidas por el cáncer de próstata está regulada por una red de quimiocinas, que se encargan de reclutar, y regular los leucocitos, definiendo las metástasis como la formación de “Islas” del tumor principal en otra zona del organismo. Las quimiocinas desempeñan un papel crucial como mediadores en la

migración e interacción celular, y las señales quimiotácticas determinan el destino de metástasis en el organismo. Los órganos más frecuentes para la metástasis incluyen los ganglios linfáticos, el hígado, los pulmones, el cerebro y la médula ósea. El receptor de quimiocinas tipo 2 (CCR2) se expresa en diversas condiciones inmunológicas en células T, células B, células NK, basófilos y células dendríticas. Además, en tejidos cancerosos, CCR2 muestra expresión y regulación positiva, correlacionándose con estados avanzados de cáncer/tumor, metástasis y recurrencia. El ligando de quimiocinas tipo 2 se regula positivamente en el cáncer de próstata, y las células metastásicas presentan una mayor expresión de proteínas y ARNm. Las quimiocinas y sus receptores estimulan la proliferación y propagación metastásica de las células cancerosas a través de diversos mecanismos, algunos de los cuales se relacionan con modificaciones genéticas, complejos de quimiocinas y la regulación de vías y moléculas de señalización.(9)

Diagnóstico de metástasis

El método más usado es la gammagrafía ósea, según la asociación americana de urología, la cual utiliza Tecnecio 99 y el Metildifosfonato, sin embargo la Sociedad Americana de Oncología establece que este método de estudio resulta ineficiente ante niveles bajos de antígeno prostático específico (considerados por debajo de 1 ng/mL). Igualmente es imperante mencionar situaciones en las que puede haber una mayor metabolización ósea por lo que se puede realizar un diagnóstico equivocado de enfermedad metastásica ósea, como es el caso de fracturas, o la formación de cambios degenerativos, para lo anteriormente mencionado se sugiere el uso de radiografía, tomografía computada, resonancia magnética, PET CT con

uso de 18 Floruro de sodio, y/o biopsia guiada por algún método de imagen para la correcta caracterización.(10)

El antígeno prostático

El PSA es una proteasa de serina que forma parte de la familia de las calicreínas humanas. La mayoría del PSA en la corriente sanguínea se encuentra enlazado a inhibidores de proteasas, y solo una pequeña proporción está presente como PSA libre (fPSA). La actividad proteolítica del PSA en la sangre se ve inhibida al formar un complejo, principalmente con α 1-antiquimotripsina (ACT), y en menor medida con α 2-macroglobulina (A2M) o α 1-antitripsina. Su elevación sucede por causas tanto benignas, como lo es la hiperplasia prostática benigna y la prostatitis, como por causas de índole maligno, haciendo énfasis específicamente en el cancer prostático y por supuesto las lesiones metastásicas, donde el antígeno prostático específico sufre una elevación debido a células derivadas de tejido prostático en otras partes del organismo, a pesar de que existen diferentes variables de este antígeno, o incluso otras opciones que resultan con un mejor sensibilidad y especificidad, resulta aún sumamente útil y de fácil acceso el conteo del PSA.(11)

Estadios clínicos

Existen diferentes métodos y formas para diagnosticar el cancer prostático, el más utilizado es el llamado "TNM" el que considera diferentes análisis, tanto histopatológicos como de imagen, respondiendo a las características del tumor (T), si existe extensión a ganglios linfáticos (g) además de su número y dimensiones, y finalmente si existe extensión a otras partes del cuerpo, o en otras palabras

metástasis (M). Respecto al primer peldaño, le corresponden las clasificaciones Tx (tumor no estadificable), T0 (sin evidencia de tumor primario), T1 (tumor no palpable), T1a (Hallazgo incidental del tumor menor al 5%), T1b (hallazgo histológico mayor al 5%), T1c (tumor identificado mediante biopsia, pero no palpable), T2 (el tumor es palpable, confinado a la prostata), T2a (afección a la mitad o menos unilateralmente), T2b (afección de más de la mitad unilateralmente), T2c (afección bilateral), T3 (tumor extraprostático que no invade estructuras adyacentes), T3a (extensión extraprostática uni o bilateral), T3b (tumor que invade las vesículas seminales), T4 (invade estructuras diferentes a las vesículas seminales, como el esfínter externo, recto, vejiga músculos elevadores y/o pared pélvica), el componente o categoría N, hace referencia a los ganglios linfáticos, clasificando en Nx (los ganglios regionales no se pueden evaluar), N0 (no existen ganglios regionales positivos), N1 (metástasis a ganglios regionales), la última categoría a tomar en cuenta es la metástasis (M), y son cM0 (sin metástasis a distancia) cM1 (metástasis distante) cM1a (ganglios linfáticos no regionales), cM1b (hueso), pM1 (metástasis a distancia confirmada por microscopio), pM1a (ganglios linfáticos no regionales confirmados por microscopio), pM1b (hueso confirmado por microscopio), pM1c (otros sitios con, o sin enfermedad ósea, confirmado con microscopio). La otra gran estadificación que se puede utilizar es el llamado grado histológico, también llamado escala de Gleason, sin embargo, en la octava edición este solo es mencionado como grupo histológico, del cual se desprenden 5 grados, 1 (únicamente glándulas bien diferenciadas), 2 (predominantemente glándulas bien diferenciadas con componente menor de glándulas pobremente diferenciadas fusionadas y/o cribiformes), 3 (Predominio de glándulas pobremente diferenciadas cribiformes o fusionadas y componente menor

de glándulas bien diferenciadas) 4(únicamente glándulas pobremente diferenciadas fusionadas o cribiformes; patrón menor no glandular; patrón predominante no glandular) y 5 (ausencia de formación glandular). La AJCC menciona 3 grandes grupos considerando el nivel de antígeno prostático específico, presentando menores de 10 ng/mL, mayores de 10 ng/mL pero menores de 20 ng/mL y mayores de 20 ng/mL. Y finalmente las clasificaciones anteriores se combinan y se consideran para otorgar un estadio, los cuales se dividen en I (T1a-T1c, T2a, N0, M0, PSA <10 ng/mL, Grado histológico 1), IIA (T1a-T1c, T2a-c, N0, M0, PSA 10 a 20 ng/mL, Grado histológico 1), IIB (T1-2, N0, M0, PSA <20 ng/mL, Grado histológico 2), IIC (T1-2, N0, M0, PSA <20 ng/mL, Grado histológico 3 o 4), IIIA (T1-2, N0, M0, PSA ≥ 20 ng/mL, Grado histológico 1-4), IIIB (T3-4, N0, M0, PSA cualquiera, Grado histológico 1-4), IIIC (T cualquiera, N0, M0, PSA cualquiera, Grado histológico 5), IVA (cualquier T, N1, M0, cualquier PSA, Grado histológico cualquiera), IVB (cualquier T, cualquier N, M1, cualquier PSA, Grado histológico cualquiera).⁽¹²⁾⁽¹³⁾

La biopsia en el diagnóstico de cáncer prostático

Se sugiere obtener al menos 12 muestras en la biopsia por ultrasonido transrectal, distribuidas simétricamente en regiones a lo largo de una línea parasagital imaginaria, mejorando el rendimiento diagnóstico en un 19.4% en comparación con la técnica antigua de sextantes. Se observa un aumento adicional del 6.5% en el rendimiento diagnóstico al obtener 21 muestras o más mediante la biopsia por saturación. Esta última se recomienda después de dos biopsias negativas en pacientes con sospecha clínica de cáncer de próstata. La utilidad de la biopsia

transrectal por ultrasonido no se limita a nódulos palpables o visibles, sino que también se aplica en casos de elevación del antígeno específico sin nódulos visibles al ultrasonido transrectal o palpables al tacto rectal.(14)

El papel de la tomografía en el cancer de prostata

Recomendado específicamente para pacientes de alto riesgo con una puntuación de 7 de 9 según el American College of Radiology (ACR). Es eficaz en el diagnóstico de enfermedad pélvica y retroperitoneal durante la estadificación inicial, demostrando una sensibilidad del 78% y una especificidad del 97%. Se utiliza para evidenciar la afectación de los ganglios linfáticos regionales o las metástasis a distancia, y tiene cierta utilidad en la detección de extensión extracapsular. Sin embargo, no se recomienda para el diagnóstico inicial, ni para identificar características intraprostáticas o realizar la estadificación local.(15)

Existen distintos protocolos para la realización de tomografía en la estadificación del cancer prostatico, tanto para detección de diagnóstico inicial como para seguimiento, tenemos que tener en cuenta que el método de estudio llamado Gold Estándar es la aplicación de PET-CT para el diagnóstico de metástasis óseas, sin embargo el protocolo utilizado en cuanto a los aspectos técnicos suele ser el mismo, uno de ellos puede ser una TC de dosis baja (120 a 140 kV, 80 mA) con un espesor de sección y un intervalo de reconstrucción de 5 mm y un paso de 0,75 a 1,5, esto como complemento de PET, sin embargo sin administración de medio de contraste. Otro protocolo también útil es con un voltaje de tubo de 120 kV, con una corriente de tubo de referencia de 133 mA. El tiempo de rotación de 0,5 segundos, con

modulación de dosis. El índice de dosis volumétrica media de TC de 11,98. La colimación de 64 x 0,6 mm en modo espiral, con orientación de reconstrucción en el plano transversal. El espesor de la sección de 1,5 mm, el intervalo reconstructivo de 0,6 mm, y con reconstrucción para hueso, sin necesidad de administrar medio de contraste.(16,17)

1.2 ANTECEDENTES ESPECÍFICOS

El cancer de próstata inicia como neoplasia intraepitelial, progresa a cáncer de próstata localizado y luego a adenocarcinoma de próstata avanzado con invasión local, culminando en cáncer de próstata metastásico. El sistema de clasificación de Gleason, basado en patrones histológicos, ha evolucionado y es el más utilizado para determinar la agresividad del cáncer de próstata. La capacidad de respuesta hormonal del cáncer de próstata fue identificada por Huggins y Hodges (1941), quienes observaron regresión tumoral tras la castración. La terapia de privación de andrógenos, que bloquea la vía de los andrógenos, es el tratamiento estándar. Sin embargo, puede desarrollarse resistencia, dando lugar al cáncer de próstata resistente a la castración o metastásico. Recientemente, se ha observado un aumento en la clínica de variantes agresivas de cáncer de próstata con receptores de andrógenos bajos o características neuroendocrinas y células pequeñas (carcinoma de próstata de células pequeñas). Este fenómeno podría relacionarse con el uso de potentes antagonistas de receptores de andrógenos. Además, ciertos tumores independientes de estos receptores no expresan marcadores de diferenciación neuroendocrina. Estos cánceres, que no responden al tratamiento con la privación de andrógenos, pueden surgir de la selección clonal de clones raros

de los receptores androgénicos o de procesos de transdiferenciación, redefiniendo la clasificación del adenocarcinoma positivo a receptores en tumores negativos o bajos a los mismos.(7)

Metástasis óseas y su fisiopatología

El tejido óseo se compone de una matriz extracelular (MEC) que rodea a los osteoclastos, osteoblastos, osteocitos y células del estroma de la médula ósea (BMSC). La MEC abarca un componente orgánico, compuesto por colágeno tipo I, proteoglicanos y glicoproteínas, y iones inorgánicos (calcio y fosfato) organizados en cristales de hidroxiapatita. Los osteoclastos se originan a partir de monocitos-macrófagos y tienen la función de resorber el hueso. Su activación es impulsada por factores sistémicos y locales. Entre los primeros se encuentran la 1,25-dihidroxitamina D3 y la hormona paratiroidea (PTH), mientras que los segundos incluyen interleucina-1 (IL-1), IL-6, factor estimulante de colonias de macrófagos (MCSF) y proteína relacionada con PTH (PTH-rP). Para prevenir la resorción ósea excesiva, intervienen factores antiosteoclastogénicos como la calcitonina, IL-4, IL-18 e interferón- β .(18)

La activación del receptor del ligando del factor nuclear κ B (NF- κ B) (vía RANK-L)/RANK/osteoprotegerina desempeña una función crucial tanto en la formación de osteoclastos como en la activación de estos. RANK-L, perteneciente a la familia del factor de necrosis tumoral (TNF), es producido por osteoblastos, células T estromales y se activa en respuesta a estímulos proosteoclastogénicos. Cuando RANK-L se une a su receptor (RANK) presente en los precursores de osteoclastos, se activan a través de las vías de la quinasa N-terminal NF- κ B y Jun. La osteoprotegerina, actuando como un receptor señuelo soluble para RANK-L,

previene la hiperactivación de los osteoclastos. Los osteoblastos se derivan de células madre mesenquimales y desempeñan un papel crucial en la formación ósea (osteogénesis). Su proceso de diferenciación es estimulado por factores como el factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF), la endotelina-1 (ET-1), el factor de crecimiento de fibroblastos (FGF), las proteínas morfogenéticas óseas (BMP) y el factor de crecimiento transformante β (TGF- β), los cuales activan el factor de transcripción Runx-2. Algunos osteoblastos se integran en la matriz ósea y se transforman en osteocitos, células con prolongaciones dendríticas que funcionan como mecanotransductores.(18)

Cuando el entorno circundante favorece la proliferación de células cancerosas, pueden surgir dos tipos de patrones en el hueso: la lisis ósea o la blástica. La lisis ósea establece un ciclo perjudicial en el que las células tumorales secretan citocinas proosteoclastogénicas, incrementando así la resorción ósea. Durante este proceso, factores de crecimiento almacenados fisiológicamente en el hueso (como TGF- β , PDGF, etc.) son liberados, estimulando la proliferación de las células cancerosas. Los mecanismos que llevan a la metástasis ósea blástica son menos comprendidos. Diversos factores de crecimiento provenientes de tumores, como el TGF- β , BMP, FGF y Wnt, pueden potenciar la diferenciación y actividad de los osteoblastos, mientras que la endotelina-1 (ET-1) inhibe a los osteoclastos. En el cáncer de próstata, el antígeno prostático específico tiene la capacidad de fragmentar el PTHrP, alterando el equilibrio del recambio óseo hacia la osteogénesis. Además, las células en el cáncer de próstata secretan BMP-4, facilitando la conversión de células endoteliales a osteoblastos en la médula ósea.(19)

Correlación PSA con las metástasis óseas

El PSA juega un papel fundamental en el cribado del cáncer de próstata (CP). Esta prueba no solo se desempeña eficazmente en la detección del CP, sino que también demuestra su utilidad en la identificación de metástasis óseas (MO) en individuos con CP. En 1993, Oesterling propuso la hipótesis de que el PSA proporciona información valiosa sobre el pronóstico de la MO. En estudios, se ha encontrado que para pacientes recién diagnosticados con CP (sin síntomas esqueléticos) y niveles séricos de PSA iguales o inferiores a 10,0 mg/L, no es necesario realizar gammagrafías óseas con radionúclidos. Diversas investigaciones, como la de Salminen et al., han demostrado la eficacia diagnóstica del PSA para la detección de MO, con un área bajo la curva de 0,87, indicando una precisión considerable. Estudios adicionales, como el de Kataoka et al. con 155 hombres con CP, revelaron que el PSA tiene una sensibilidad del 100% y una especificidad del 79,8% para identificar la MO, con un umbral de 40,0 ng/ml. Además, se encontró que la combinación de PSA, ICTP y ALP es más efectiva para distinguir entre personas con MO debido a CP y aquellas sin MO. Investigaciones como la de Ozu et al., que incluyó a 215 pacientes con CP no tratados, identificaron a PSA, TRACP y ALP como predictores independientes de MO, destacando el PSA como el que expresaba el odds ratio más alto en un análisis de regresión logística multivariado. La probabilidad prevista de MO mostró una fuerte asociación con la incidencia real de MO al combinar los resultados de PSA, ALP y TRACP. Además, se ha observado una relación entre los niveles de PSA y la heterogeneidad del tumor, el tamaño del tumor y la gravedad de la enfermedad. (20)(21–24)

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Uno de los desafíos clínicos más críticos en el cancer de próstata es la propensión de las metástasis óseas, el antígeno prostático específico (PSA) es un biomarcador que se usa para detección, diagnóstico y seguimiento. A pesar de su utilidad clínica, existe una falta de consenso sobre la correlación precisa entre los niveles de PSA y aparición y progresión de lesiones óseas metastásicas en pacientes con cancer de próstata. La identificación y comprensión de los biomarcadores que pueden predecir la probabilidad de lesiones óseas metastásicas son cruciales para guiar las decisiones de tratamiento y mejorar los resultados de los pacientes. Finalmente, la mayoría de las lesiones óseas metastásicas se diagnostican haciendo uso de la tomografía axial computarizada.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿ Existe una correlación entre los niveles de antígeno prostático específico y lesiones óseas metastásicas de columna vertebral detectadas por tomografía en pacientes con cáncer prostático en la UMAE Puebla?

3. JUSTIFICACIÓN

El cancer de próstata presenta una prevalencia muy elevada en el mundo, y México no es la excepción, diagnosticando cada año veinticinco mil casos nuevos, además de ser la causa número uno de muerte por enfermedad oncológica en nuestro país estimando que más de siete mil quinientos pacientes fallecen anualmente por complicaciones de dicha enfermedad, de las complicaciones más frecuentes que se pueden desarrollar son las lesiones metastásicas, cualquier órgano puede desarrollar este tipos de lesiones siendo las más frecuentes en ganglios linfáticos, pulmones, hígado y principalmente sistema óseo.

Los métodos de diagnóstico de cancer de próstata se dividen primeramente en tamizaje el cual utiliza el ultrasonido transabdominal o transrectal, la exploración física, así como la obtención de los niveles de antígeno prostático específico total, principalmente, hasta llegar al diagnóstico específico con la correlación histopatológica y la resonancia magnética de próstata, y el seguimiento de las complicaciones que considera la tomografía axial computarizada y la resonancia magnética, siendo el primero esencial para la aparición de lesiones óseas metastásicas, sobre todo a nivel de la columna vertebral.

HIPÓTESIS

Existe una robusta correlación entre los valores de antígeno prostático específico y la aparición de lesiones metastásicas en columna vertebral, detectadas por tomografía en nuestro Hospital de Especialidades UMAE “General de División Manuel Ávila Camacho”.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

Describir la correlación entre los niveles de antígeno prostático específico y lesiones óseas metastásicas en columna vertebral, en pacientes diagnosticados con cancer prostático detectadas por tomografía axial computarizada en el Hospital de Especialidades UMAE “General de División Manuel Ávila Camacho” durante el periodo comprendido entre el 1 de septiembre y el 1 de septiembre de 2023

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

1. Evaluar los niveles de antígeno prostático específico en pacientes con cancer de próstata con y sin lesiones óseas metastásicas.
2. Evaluar la asociación entre la expresión de antígeno prostático específico y la incidencia y extensión de lesiones óseas metastásicas en columna vertebral detectadas por tomografía axial computarizada.
3. Investigar la relación temporal entre la expresión de antígeno prostático y la aparición de lesiones óseas metastásicas durante el curso de la enfermedad.
4. Explorar posibles factores de confusión que podrían influir en la relación antígeno prostático-metástasis ósea, como la edad, la puntuación de Gleason, y las modalidades de tratamiento.
5. Discutir las implicaciones de los hallazgos por tomografía axial computarizada y su estratificación de riesgo basada en el valor de antígeno prostático específico y su papel potencial en la orientación de las decisiones de tratamiento para pacientes con cancer de próstata.

4. MATERIAL Y MÉTODOS

TIPO DE ESTUDIO

Se realizó un estudio descriptivo, correlacional, longitudinal retrospectivo, homodémico con pacientes tratados en la Unidad médica de alta especialidad del Hospital de Especialidades de Puebla, “General de div. Manuel Avila Camacho” entre los periodos comprendidos de septiembre de 2021 a septiembre de 2023, los cuales contaban con diagnóstico de cáncer de próstata, revisando expedientes clínicos, y que cuenten con estudio de tomografía axial computada de tórax, abdomen y/o ambas realizadas en dicha unidad, se encuentren registradas en el Sistema de Archivo y Comunicación de Imágenes (PACS).

PACIENTES

El universo del estudio incluyó pacientes tratados en la Unidad médica de alta especialidad del Hospital de Especialidades de Puebla, “General de div. Manuel Ávila Camacho” con diagnóstico histopatológico de cáncer de próstata, con edades comprendidas entre los 40 a los 99 años de edad, que además cuenten con conteo de antígeno prostático específico y realización de tomografía simple o contrastada de tórax y abdomen.

Los criterios de exclusión fueron pacientes que no cuenten con tomografía computarizada en el sistema PACS, que cuenten con diagnóstico de un segundo cáncer primario. Así mismo fueron eliminados los pacientes con expediente clínico incompleto, o no cuenten con registro de antígeno prostático específico.

ESTRATEGIA DE TRABAJO

Se revisaron las bases de datos disponibles de los pacientes que hayan sido enviados a la unidad ya mencionada con sospecha diagnóstica de Cáncer de próstata, a los cuales se les realizó toma de biopsia por vía transrectal o posoperatoria con resultado positivo a malignidad, corroborando que en el Sistema de Archivo y Comunicación de Imágenes (PACS, con sus siglas en inglés) presenten la realización de cuando menos una tomografía axial computarizada en protocolo simple y/o contrastada, lo cual fue en el periodo comprendido de 1 de septiembre de 2021 a 1 de septiembre de 2023.

El control de sesgos se hizo evaluando exclusivamente los pacientes de los cuales se obtuvo la información completa y el sesgo de selección se evitó desde el diseño del mismo estudio estableciendo como criterio que los pacientes cuenten con diagnóstico positivo a malignidad, conteo de antígeno prostático específico y realización de tomografía axial computarizada con protocolo simple y/o contrastada de la región de tórax y abdomen.

Finalmente en las variables se realizó un registro en una hoja de base de datos en el programa Excel y se realizó el análisis estadístico utilizando el programa IBM SPSS v.25, el cual es un software para análisis estadístico avanzado.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

En el análisis estadístico se utilizó estadística descriptiva, con medidas de tendencia central y de dispersión, mediante el programa SPSS v.25 para Mac. En las variables se utilizó la prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov. Se utilizó la curva ROC

para evaluar la eficacia de los niveles de PSA en relación a la aparición de metástasis óseas.

ASPECTOS ÉTICOS

La investigación se llevó a cabo de manera no invasiva, sin realizar intervención ni alteraciones en las variables funcionales, psicológicas y sociales de los sujetos de estudio. La confidencialidad de los datos se reservó para fines científicos, en cumplimiento de los principios éticos fundamentales de respeto, beneficencia y justicia. El estudio recibió la aprobación del Comité Local de Investigación y Salud y se ajustó a códigos y regulaciones, incluyendo el Reglamento de la Ley General de Salud, la Norma Técnica número 313 y el reglamento Federal (Título 45, sección 46). Se respetaron las buenas prácticas clínicas, la Declaración de Helsinki de Octubre de 2000 y sus principios éticos. Todos los participantes otorgaron su consentimiento informado para el estudio y la presentación de datos en contextos científicos y públicos.

Consideraciones éticas: En base a la ley general de salud, al ser un estudio retrospectivo y recabar la información de los expedientes clínicos, resulta en un estudio sin riesgo.

5. RESULTADOS

Para esta investigación se realizó la selección de 210 pacientes que en la base de datos de patología contaban con resultado positivo a malignidad para cáncer de próstata, comprendidos en el espacio temporal del 1 de septiembre de 2021 al 1 de septiembre de 2023, de los cuales se excluyeron 60 pacientes al no contar con estudio tomográfico realizado en nuestra unidad o en su defecto no encontrarse registro en el sistema PACS; otros 8 pacientes fueron descartados debido a que no contaban con diagnóstico positivo para cáncer de próstata, al revisar los expedientes clínicos se corroboró que poseían diagnóstico erróneo registrado en la base de datos; y finalmente se descartaron 4 pacientes más debido que el paciente contaba con un segundo cáncer primario o no contaban con expediente clínico completo. Finalmente, se obtuvo una muestra de 138 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión. A continuación, se describen los resultados del análisis realizado para cumplir con los objetivos del proyecto.

CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS

Dada la naturaleza del cáncer prostático, solo se describe la edad correspondiente a la población estudiada, encontrando una media de 68 años, con una desviación estándar de 8 años, teniendo un máximo de 85 años y mínimo de 40 años. Reportado en la tabla 1.

Tabla 1. Características sociodemográficas

	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
Edad	68	8	40	85

Fuente: Hoja de recolección de datos

En relación a los resultados de histopatología, los 138 pacientes estudiados contaban con diagnóstico positivo a malignidad de adenocarcinoma prostático, lo anterior descrito en la tabla 2.

Tabla 2. Resultados de histopatología para adenocarcinoma prostático

		N	%
Maligno	Si	138	100.0%
	No	0	0.0%

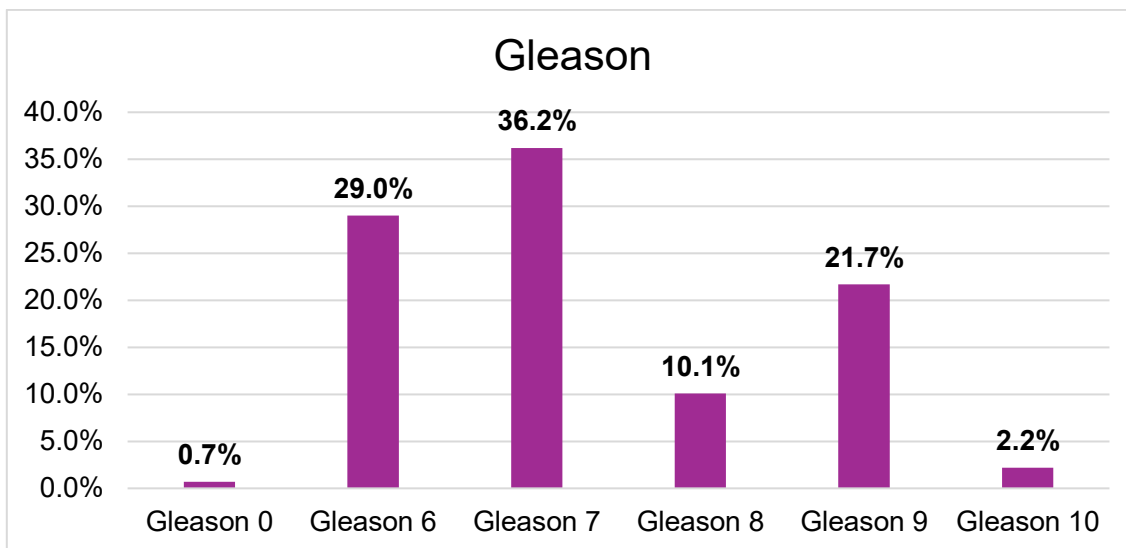
Fuente: Hoja de recolección de datos

En los reportes de histopatología además se identifica el grado de diferenciación celular, mejor conocido como escala de Gleason, identificando un único paciente como grado 0, específicamente reportado como “muestra con múltiples laceraciones” lo anterior representando el 0.7%, demostrando además que la escala con mayor número corresponde al Gleason 7 con 50 (36.2 %) pacientes, y finalmente la escala de mayor grado, o mejor dicho Gleason 10 con una frecuencia de 3 (2.2%). Ver tabla 3 y gráfica 1.

Tabla 3. Escala de Gleason

		N	%
Gleason	Gleason 0	1	0.7%
	Gleason 6	40	29.0%
	Gleason 7	50	36.2%
	Gleason 8	14	10.1%
	Gleason 9	30	21.7%
	Gleason 10	3	2.2%

Gráfica 1. Escala de Gleason



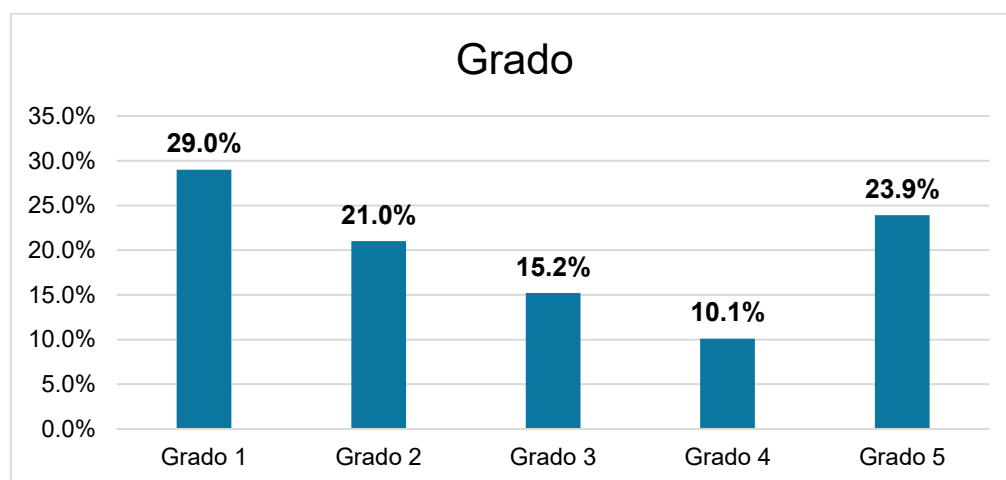
Fuente: Hoja de recolección de datos

Lo anterior se integra en los grados otorgados por la escala de Gleason lo que se relaciona en el riesgo de metástasis que representa, obteniendo un Riesgo bajo (Grado 1 o bien Gleason 2 a 6) en 40 pacientes (29 %), con la mayor frecuencia el riesgo intermedio (Grado 2 o 3 o bien Gleason 7 (3+4 o 4+3)) representando 50 pacientes (36.2%), y el riesgo alto (Grado 4 o 5, o bien Gleason 8, 9 o 10) teniendo un total de 47 pacientes (34 %). Ver tabla 4 y gráfica 2.

Tabla 4. Grados de riesgo para metástasis

		N	%
Grado	Grado 1	40	29.0%
	Grado 2	29	21.0%
	Grado 3	21	15.2%
	Grado 4	14	10.1%
	Grado 5	33	23.9%

Gráfica 2. Grados de riesgo para metástasis



Fuente: Hoja de recolección de datos

Al total de pacientes estudiados se les realizó tomografía axial computada, encontrándose registrado en el sistema PACS, siendo esta correspondiente a tórax,

abdomen y/o ambas. Ver tabla 5 y grafica 4. Dentro de esta se destacan la aparición de lesiones óseas metastásicas blásticas o líticas en 30 pacientes (21.7%). Ver tabla 6 y gráfica 3. Cabe mencionar que únicamente 2 pacientes reportados tuvieron lesiones de tipo lítico (1.4%). Igualmente es importante señalar la frecuencia de los segmentos afectados de la columna vertebral, observando 13 pacientes (43.3%) con afección en columna lumbosacra, 6 (20%) en columna dorsal, 2 (6.6%) en cervical y 9 (30%) en más de una región. Ver gráfica 4.

Tabla 5. Tomografías

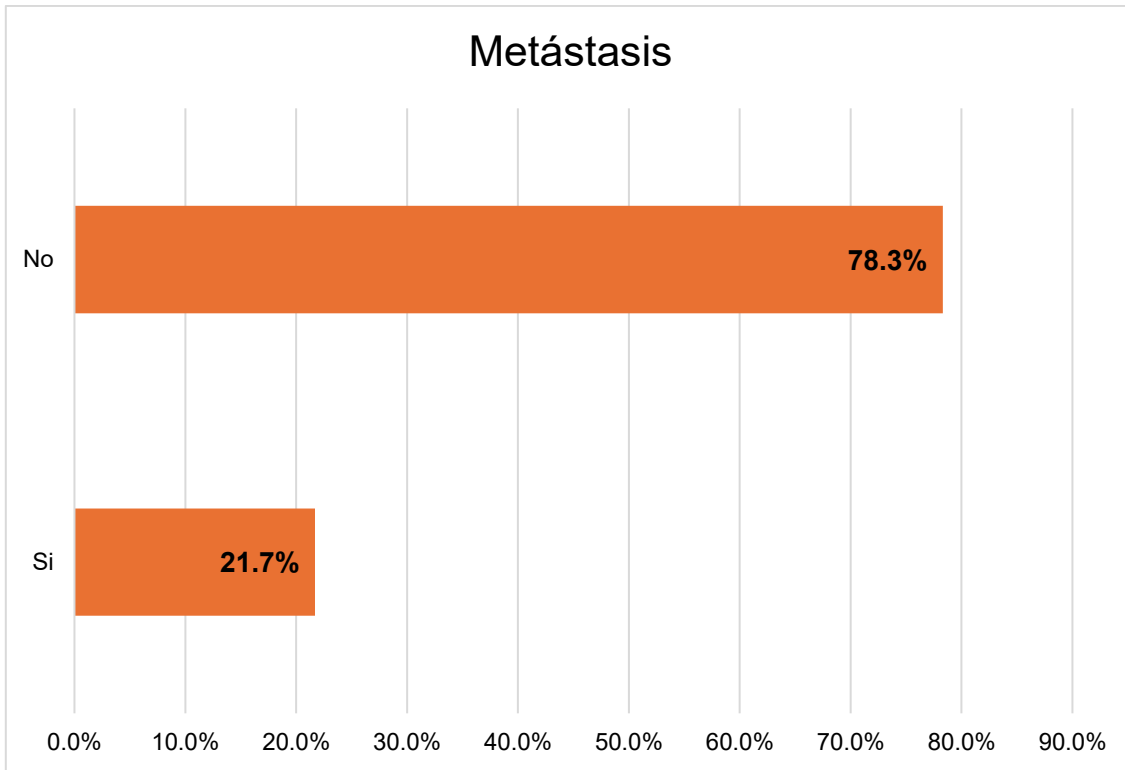
		N	%
TAC	Si	138	100.0%
	No	0	0.0%

Fuente: Hoja de recolección de datos

Tabla 6. TAC con metástasis óseas

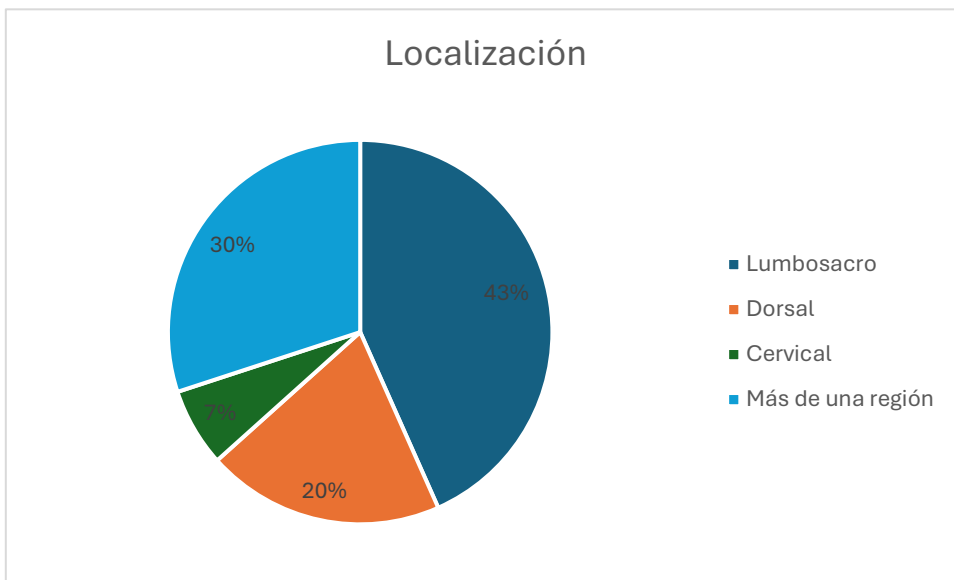
		N	%
Metástasis	Si	30	21.7%
	No	108	78.3%

Gráfica 4. TAC con metástasis óseas



Fuente: Hoja de recolección de datos

Gráfica 4. Localización de lesiones



Fuente: Hoja de recolección de datos

De los 30 pacientes encontrados con metástasis óseas se realiza un registro comparativo con sus resultados de Grado de diferenciación, encontrándose que pacientes con Gleason 6 y metástasis óseas son un total de 3 (10%) representando la menor frecuencia (Excepto claro, por el Gleason 0), y dichas lesiones se observaron mayormente en sujetos con Gleason 9 ya que son 17 (56.7%) y el menor grado de diferenciación (Gleason 10) con 1 (3.3 %). Ver tabla 7.

Tabla 7. Escala de Gleason y Metástasis óseas

		Metástasis			
		Si		No	
		N	%	N	%
Gleason	Gleason 0	1	3.3%	0	0.0%
	Gleason 6	3	10.0%	37	34.3%
	Gleason 7	4	13.3%	46	42.6%
	Gleason 8	4	13.3%	10	9.3%
	Gleason 9	17	56.7%	13	12.0%
	Gleason 10	1	3.3%	2	1.9%

Fuente: Hoja de recolección de datos

Su correlación con los grados o riesgo de desarrollar Metástasis, resulta con una frecuencia para Riesgo bajo (Grado 1) con un total de 3 (10%), Riesgo intermedio

(Grado 2 y 3) con 4 (13.4%) y Riesgo alto (Grado 4 y 5) con 22 (73.3%), para mayor desglose ver tabla 8.

Tabla 8. Grados y metástasis óseas

Grado	Grado	Metástasis			
		Si		No	
		N	%	N	%
	Grado 1	3	10.0%	37	34.3%
	Grado 2	2	6.7%	27	25.0%
	Grado 3	2	6.7%	19	17.6%
	Grado 4	4	13.3%	10	9.3%
	Grado 5	18	60.0%	15	13.9%

Fuente: Hoja de recolección de datos

El antígeno prostático registrado en los pacientes, cuenta con una media 55.64, aunado a una desviación estándar de 157.709, teniendo un mínimo de 0.001 y máxima de 1000. Reportado en la tabla 9.

Tabla 9. Antígeno Prostático Específico

	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
PSA	55.642	157.709	.001	1000.000

Fuente: Hoja de recolección de datos

Para observar la correlación entre antígeno prostático se realiza una curva ROC donde se obtuvo un área bajo la curva (ABC) de 0.975 con un intervalo de confianza

de 0.95 – 0.99; el punto de corte con mayor sensibilidad y especificidad fue de 23.75. Lo anterior se desglosa en las Tablas 10 y 11, además de la Gráfica 5. En lo anterior se desglosa la relación que se uso (tabla cruzada) para la evaluación y correlación de los diferentes niveles, tomando como punto medio el valor de 23.75, además de señalar la sensibilidad, Especificidad, Valor predictivo positivo y Valor predictivo negativo. Ver tablas 12 y 13.

Tabla 10. Coordenadas de la curva

Coordenadas de la curva

VARIABLES DE RESULTADO DE PRUEBA: PSA

Positivo si es mayor o igual que ^a	Sensibilidad	1 - Especificidad
20.70000	1.000	.889
23.15000	.967	.889
23.75000	.967	.899
24.02500	.933	.899
24.15000	.933	.889

a. El valor de corte más pequeño es el valor mínimo de prueba observado menos 1 y el valor de corte más grande es el valor máximo de prueba observado más 1. Todos los demás valores de corte son los promedios de los dos valores de prueba observados solicitados consecutivos.

Fuente: Hoja de recolección de datos

Tabla 11. Área bajo la curva

Área bajo la curva

Variables de resultado de prueba: PSA

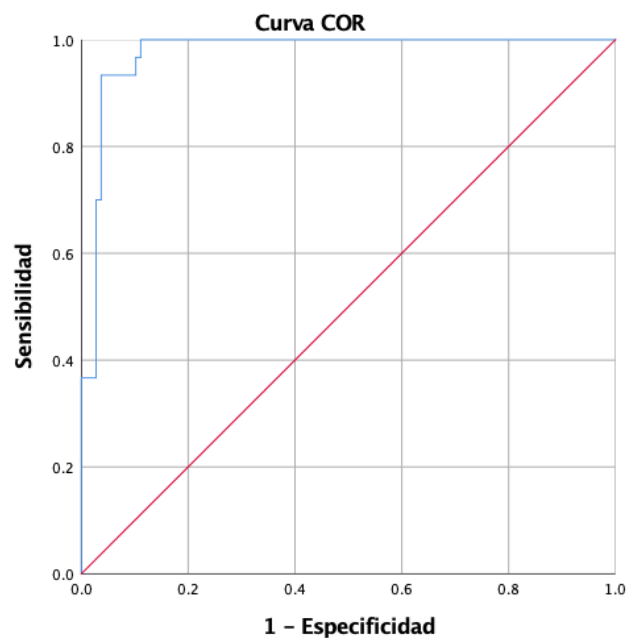
Área	Desv. Error ^a	Significación asintótica ^b	95% de intervalo de confianza asintótico	
			Límite inferior	Límite superior
.975	.012	.000	.952	.998

a. Bajo el supuesto no paramétrico

b. Hipótesis nula: área verdadera = 0,5

Fuente: Hoja de recolección de datos

Gráfica 5. Curva ROC



Fuente: Hoja de recolección de datos

Tabla 12. Datos cruzados

Tabla cruzada PSA*Metástasis

Recuento

		Metástasis		Total
		Si	No	
PSA	> 23.75000	29	11	40
	< 23.75000	1	97	98
Total		30	108	138

Tabla 12. Sensibilidad, Especificidad, VPP y VPN

Datos	Porcentaje
Sensibilidad	96.7%
Especificidad	89.9%
Valor predictivo positivo	72.5%
Valor predictivo negativo	99%

Fuente: Hoja de recolección de datos

6. DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos en este trabajo son equivalentes a los encontradas en la literatura. Los datos conseguidos explican una porción de la población incluyendo datos de los cuales no era objetivo este estudio, como su correlación con la escala de Gleason y sus grados de riesgo para el desarrollo de metástasis óseas. La media de edad corresponde a la edad promedio de la población mexicana con este padecimiento, lo cual es positivo demostrando ser una muestra promedio, que incluso pertenece a grupo de edad mundial, sería interesante poder dar un seguimiento a largo plazo a los pacientes observados y ver su evolución, o incluso viendo el comportamiento de las variables del presente estudio si tiene algún tipo de repercusión o bien, asociación con la edad.

La vigilancia de estos pacientes por parte de los servicios de Oncología y Urología con evaluación clínica, métodos de imagen y por supuesto la contabilización del Antígeno Prostático Específico resulta bastante eficiente, sin embargo la correlación entre la aparición de lesiones óseas metastásicas y los valores de PSA aun resulta muy ambiguo por lo que de los 138 pacientes que formaron parte de este estudio se encontró una estrecha relación con los niveles de antígeno y la aparición de lesiones óseas metastásicas, con valores registrados en estos pacientes que pueden llegar incluso a los 1000 ng/mL, observándose una media de 55.642 ng/mL. A los 30 pacientes encontrados con lesiones de metástasis se les realizó la aplicación de curva ROC para poder dilucidar una cantidad necesaria para sospechar la presencia de metástasis óseas antes de realizar la tomografía correspondiente, y se logró describir el valor de 23.75 ng/mL en esta población, lo cual es menor a la cantidad propuesta en la literatura ya descrita, la cual menciona

como punto de corte los 50 ng/mL, sin embargo la población en donde se aplica dicho estudio resulta ser muy distinta a la de nuestro país. Este valor mencionado presenta una sensibilidad similar al 96.7%, especificidad de 89.8%, Valor predictivo negativo de 72.5%, Valor predictivo negativo de 99%, y que aunado al uso de la tomografía se puede llegar a un mejor resultado y por mucho mejorando la eficacia en el diagnóstico de estas lesiones de avance de la enfermedad.

Con respecto a la escala de Gleason, se encontró una estrecha relación que era de esperarse, entre era el grado en dicha clasificación y la aparición de lesiones metastásicas, encontrando con menor frecuencia el Gleason 10, sin embargo al hacer sus correlación con el PSA se encuentra que de 3 pacientes, 1 de ellos poseía metástasis óseas lo que equivale al 33.3% del total o en Gleason 9 que se observaron 30 pacientes 17 de ellos presentaron lesiones blásticas o líticas lo que representa 50%, mientras que los que se encuentran en un Gleason 6 que eran 40 pacientes solo 3 presentaron lesiones metastásicas, lo que equivale al 7.5 %, y con los grados de riesgo también se observo una estrecha relación, observando que el la mayor prevalencia de metástasis se observa en el Grado 5 representando el 60% contra el Grado 1 que resulta ser el de menor riesgo que posee el 10%, específicamente de todos los pacientes encontrados en Grado 5 que fueron 33, 18 presentaron desarrollo de avance de la enfermedad a tejido óseo, lo que equivale al 54%. Igual es de denotar la técnica con la que se obtiene el tejido para su posterior análisis por parte del servicio de patología, ya que solo se obtiene un paciente con “muestra no concluyente” o lo que equivale el Gleason 0, demostrando el adecuado cuidado y protección de las muestras obtenidas, sin importar el método de recolección, ya sea por vía transrectal, al realizar una resección prostática tras

ureteral o incluso con cirugía abdominal, este punto también es un estudio probable a realizar, sin embargo es menester de una especialidad distinta, buscando comparar estas tres técnicas en cuanto a su eficiencia diagnóstica y utilidad para el patólogo, esto dentro de muestra UMAE.

Respecto a la descripción de las lesiones observadas se corrobora la robusta frecuencia de lesiones de tipo blástico, ya que su contraparte lítica fue encontrada en 2 pacientes, lo que equivale al 1.4%, lo cual es equivalente a la literatura explorada, no se observaron lesiones con componente de partes blandas, aunque están descritas en este tipo de patología, igualmente no siendo tan frecuentes, la correlación con el conteo de antígeno prostático específico por tipo de lesión descrita es un tema que se podría abordar en el futuro, no formando parte de los objetivos en el presente trabajo.

La localización de las lesiones es un tema abordado en la literatura y corroborado en el estudio, siendo en primer lugar la región lumbosacra, con un 43%, seguida de la región dorsal o torácica que corresponde al 20%, luego la región cervical que corresponde al 6.6% el 30% restante hace referencia a más de una región afectada, en dicha circunstancia siempre se encuentra afectada la región lumbar, esto es de esperarse debido a la distribución vascular y drenaje de la glándula prostática, denotando además que la afección de más de una región involucra progresión de la enfermedad, incluso teniendo repercusión en el conteo de antígeno prostático, lo que se traduce como aumento del mismo.

El abordaje del estadio clínico resulta importante, en pacientes posquirúrgicos el nivel de PSA se encuentra disminuido de manera habitual, presentando un aumento del mismo de manera abrupta denota la evolución o progresión de la enfermedad,

se podría observar el comportamiento del PSA en pacientes con lesiones de metástasis óseas ya conocidas y en control para su descripción, y valoración a largo plazo; esto podría formar parte de otros tipos de investigación.

En futuros estudios o extensión de la investigación se podría explorar el comportamiento de los biomarcadores en la presencia de lesiones de tipo líticas, o tal vez en algunas de las otra metástasis que se pueden presentar, y claro condicionando que la población sea aun mayor o el periodo comprendido sea con una extensión más prolongada, para así tomar una población mas representativa, incluso llegando a considerar un estudio multicentrico para el mismo fin, o incluso considerando un tiempo más prolongado en cuanto a la obtención de datos.

7. CONCLUSIÓN

En este trabajo de 138 pacientes estudiados con diagnóstico de cáncer prostático, se observaron 30 con aparición de lesiones óseas metastásicas, con la región lumbosacra como la más afectada, se realiza un análisis del conteo de antígeno prostático y su correlación con la aparición de las lesiones metastásicas, describiendo el nivel de 23.75 ng/ml, con sensibilidad de 96.7% y especificidad de 89.8%.

8. BIBLIOGRAFÍA

1. Mcneal JE. The Zonal Anatomy of the Prostate. *Prostate*. 1981;2:35–49.
2. Cannarella R, Condorelli RA, Barbagallo F, La Vignera S, Calogero AE. Endocrinology of the Aging Prostate: Current Concepts. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021 Feb 22;12.
3. Sotelo-Martínez L, Sánchez-Luna C. Prostate cancer: radiological guidelines for diagnosis and staging. *Anales de radiología México*. 2014;13(3):230–45.
4. Pernar CH, Ebot EM, Wilson KM, Mucci LA. The epidemiology of prostate cancer. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2018;8(12).
5. los Ríos E de P. Cáncer de próstata. *Rev Mex Urol*. 2008;68(4):250–9.
6. Sekhoacha M, Riet K, Motloung P, Gumenku L, Adegoke A, Mashele S. Prostate Cancer Review: Genetics, Diagnosis, Treatment Options, and Alternative Approaches. *Molecules*. 2022 Sep 1;27(17):5730.
7. Wang G, Zhao D, Spring DJ, Depinho RA. Genetics and biology of prostate cancer. *Genes Dev* [Internet]. 2018;32(17–18):1105–40. Available from: <http://www.genesdev.org/cgi/doi/10.1101/gad.315739>.
8. Álvarez Múgica M, Jalón Monzón Antonio. Tissue biomarkers in prostate cancer. *Arch Esp Urol*. 2022;75(2):185–94.
9. Rani A, Dasgupta P, Murphy JJ. Prostate Cancer: The Role of Inflammation and Chemokines. *American Journal of Pathology*. 2019 Nov 1;189(11):2119–37.
10. Tanaka T, Yang M, Froemming AT, Bryce AH, Inai R, Kanazawa S, et al. Current imaging techniques for and imaging spectrum of prostate cancer recurrence and metastasis: A pictorial review. *Radiographics*. 2020 May 1;40(3):709–26.

11. Gratacós-Mulleras A, Duran A, Asadi Shehni A, Ferrer-Batallé M, Ramírez M, Comet J, et al. Characterisation of the main PSA glycoforms in aggressive prostate cancer. *Sci Rep.* 2020 Dec 1;10(1).
12. Parker C, Castro E, Fizazi K, Heidenreich A, Ost P, Procopio G, et al. Prostate cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up†. *Annals of Oncology.* 2020 Sep 1;31(9):1119–34.
13. Amin MB, Greene FL, Edge SB, Compton CC, Gershewald JE, Brookland RK, et al. The Eighth Edition AJCC Cancer Staging Manual: Continuing to build a bridge from a population-based to a more “personalized” approach to cancer staging . *CA Cancer J Clin.* 2017 Mar;67(2):93–9.
14. Yacoub JH, Verma S, Moulton JS, Eggner S, Oto A. Imaging-guided prostate biopsy: Conventional and emerging techniques. *Radiographics.* 2012 May;32(3):819–37.
15. Eberhardt SC, Carter S, Casalino DD, Merrick G, Frank SJ, Gottschalk AR, et al. ACR appropriateness criteria prostate cancer - Pretreatment detection, staging, and surveillance. *Journal of the American College of Radiology.* 2013;10(2):83–92.
16. Vargas HA, Wassberg C, Fox JJ, Wibmer A, Goldman DA, Kuk D, et al. Bone metastases in castration-resistant prostate cancer: Associations between morphologic CT patterns, glycolytic activity, and androgen receptor expression on PET and overall survival. *Radiology.* 2014;271(1):220–9.
17. Toth DF, Töpker M, Mayerhöfer ME, Rubin GD, Furtner J, Asenbaum U, et al. Rapid detection of bone metastasis at thoracoabdominal CT: Accuracy and efficiency of a new visualization algorithm. *Radiology.* 2014;270(3):825–33.

18. D'Oronzo S, Coleman R, Brown J, Silvestris F. Metastatic bone disease: Pathogenesis and therapeutic options: Up-date on bone metastasis management. *J Bone Oncol.* 2019 Apr 1;15.
19. Chaoying L, Chao M, Xiangrui Y, Yingjian H, Gang Z, Yunhan R, et al. Risk factors of bone metastasis in patients with newly diagnosed prostate cancer. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2022;26(2):391–8.
20. Ying M, Mao J, Sheng L, Wu H, Bai G, Zhong Z, et al. Biomarkers for Prostate Cancer Bone Metastasis Detection and Prediction. Vol. 13, *Journal of Personalized Medicine.* MDPI; 2023.
21. Oesterling JE, Martin SK, Bergstralh EJ, Lowe FC, Hospital and s R. The Use of Prostate-Specific Antigen in Staging Patients With Newly Diagnosed Prostate Cancer From the Department of Urology (Dr Oesterling and Ms Martin) and the Section of Biostatistics (Mr Berg-stralh), Mayo Clinic and Mayo Foundation, Rochester, Minn, and the Departments of Urology, St. JAMA [Internet]. 1993;269:57–60. Available from: <http://jama.jamanetwork.com/>
22. Salminen EK, Kallioinen MJ, Ala-Houhala MA, Vihinen PP, Tiitinen SL, Varpula M, et al. Survival Markers Related to Bone Metastases in Prostate Cancer. *Anticancer Res.* 2006;26:4879–84.
23. Kataoka A, Yuasa T, Kageyama S, Tsuchiya N, Habuchi T, Iwaki H, et al. Diagnosis of Bone Metastasis in Men with Prostate Cancer by Measurement of Serum ICTP in Combination with Alkali Phosphatase and Prostate-specific Antigen. *Clin Oncol.* 2006 Aug;18(6):480–4.
24. Ozu C, Nakashima J, Horiguchi Y, Oya M, Ohigashi T, Murai M. Prediction of bone metastases by combination of tartrate-resistant acid phosphatase, alkaline

phosphatase and prostate specific antigen in patients with prostate cancer.
International Journal of Urology. 2008 May;15(5):419–22.

9. ANEXOS

Instrumento de recolección de datos

Hoja de recolección de datos	
Fecha de recolección de datos:	
Información del paciente	
A) Edad	
B) Diagnóstico histopatológico de cancer de próstata	Si/No
C) Antígeno Prostático Específico	
Criterios de inclusión	
A) Paciente mayor de 45 años	Si/No
B) Paciente menor de 99 años	Si/No
C) Atendido en la UMAE Puebla "General Manuel Ávila Camacho"	Si/No
D) Realización de TAC de tórax y abdomen simple y/o contrastada	Si/No
Criterios de exclusión	
A) Se le realizó Diagnóstico de cancer de próstata posterior a metástasis óseas	Si/No
B) Estudio tomográfico realizado en unidad externa	Si/No
C) Cuantificación de PSA en laboratorio de unidad externa	Si/No
D) Paciente que cuenta con diagnóstico de doble tumor primario	Si/No
Variables de interés	
<i>Antígeno Prostático Específico</i>	
Valor entre 0-10 ng/mL	Si/No
Valor entre 11-50 ng/mL	Si/No
Valor entre 51-100 ng/mL	Si/No
Valor igual o superior a 101 ng/mL	Si/No
<i>Tomografía Axial Computarizada de tórax y abdomen con protocolo simple y/o contrastada</i>	
Interpretación con diagnóstico de lesión (es) ósea(s) lítica(s) en columna vertebral	Si/No

Interpretación con diagnóstico de lesión (es) ósea(s) blástica(s) en columna vertebral	Si/No
Interpretación con diagnóstico de lesión (es) ósea(s) mixta(s) en columna vertebral	Si/No



Fecha: 22 de diciembre de 2023

SOLICITUD DE EXCEPCION DE LA CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Para dar cumplimiento a las disposiciones legales nacionales en materia de investigación en salud, solicito al Comité de Ética en Investigación de Hospital de especialidades de Puebla, Centro Médico Nacional "General de división Manuel Ávila Camacho" que apruebe la excepción de la carta de consentimiento informado debido a que el protocolo de investigación "Correlación entre los niveles de antígeno prostático específico y lesiones metastásicas en columna vertebral, detectadas por tomografía, en pacientes con diagnóstico de cáncer prostático en la UMAE Puebla de septiembre de 2021 a septiembre de 2023", es una propuesta de investigación sin riesgo que implica la recolección de los siguientes datos ya contenidos en los expedientes clínicos:

- a) Valores de antígeno prostático específico
- b) Interpretaciones de tomografías axiales computarizadas
- c) Reportes de patología con resultado de toma de biopsia transrectal
- d) Historia clínica

MANIFIESTO DE CONFIDENCIALIDAD Y PROTECCION DE DATOS

En apego a las disposiciones legales de protección de datos personales, me comprometo a recopilar solo la información que sea necesaria para la investigación y esté contenida en el expediente clínico y/o base de datos disponible, así como codificarla para imposibilitar la identificación del paciente, resguardarla, mantener la confidencialidad de esta y no hacer mal uso o compartirla con personas ajenas a este protocolo.

La información recabada será utilizada exclusivamente para la realización del protocolo "Correlación entre los niveles de antígeno prostático específico y lesiones metastásicas en columna vertebral, detectadas por tomografía, en pacientes con diagnóstico de cáncer prostático en la UMAE Puebla de septiembre de 2021 a septiembre de 2023" cuyo propósito es producto comprometido (tesis.)

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones que procedan de conformidad con lo dispuesto en las disposiciones legales en materia de investigación en salud vigentes y aplicables.

Atentamente
Nombre: Arturo García Galicia
Categoría contractual: Médico de Base
Investigador(a) Responsable

Dr. Arturo García Galicia
Categoría contractual: Médico de Base
Investigador(a) Responsable



CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Número	Actividad	Mes 1	Mes 2	Mes 3	Mes 4	Mes 5	Mes 6	Mes 7	Mes 8
1	Aprobación del tema por el comité	X							
2	Recopilación de la información		X	X					
3	Procesamiento de la información				X				
4	Análisis de datos					X	X		
5	Redacción de Tesis						X	X	
6	Redacción de artículo científico y Cartel								X

DEFINICIÓN DE VARIABLES

Variable	Definición operacional	Definición Conceptual	Tipo de Variable	Escala	Valores
Edad	Edad del paciente en años	La edad cronológica del paciente	Cuantitativa discreta	Registro de la edad en años	Valores numéricos enteros, mayores o iguales a 0
Antecedentes personales patológicos	Antecedentes oncológicos en el expediente clínico	Registro de los eventos médicos personales y condiciones que afecten al paciente, así como de su tratamiento	Dicotómica binominal	Revisión de expediente médico	Presente (si)/ Ausente (no)
Estadio del cancer de próstata	Grado de afección y avance de la patología	Estatificación de la enfermedad	Cualitativo ordinal	Revisión de escala de Gleason (Grado histológico)	Grado 1 (Score 2-6), Grado 2 (Score 7 3+4), Grado 3 (Score 7 4+3), Grado 4 (Score 8),

					Grado 5 (Score 9-10)
Antígeno Prostático Específico	Proteína producida por la próstata, medida en la sangre	Proteína específica producida por la próstata usada como factor predictor	Cuantitativa continua	Revisión de resultado laboratorial	Valores numéricos superiores a 0 con unidades en ng/mL divididos en grupos 0-10 ng/mL, 11-50 ng/mL, 51-100 ng/mL, 101 ng/mL o más.
Lesiones óseas metastásicas de tipo lítico, en columna vertebral detectadas por	Lo especificado por médico especialista en radiología	Visualización de área hipodensa en componente del sistema óseo a nivel	Dicotómica binominal		Si (presente) / No (ausente)

tomografía axial computarizada		torácico y/o abdominal			
Lesiones óseas metastásicas de tipo blástico, en columna vertebral detectadas por tomografía axial computarizada	Lo especificado por médico especialista en radiología	Visualización de área hiperdensa en componente del sistema óseo a nivel torácico y/o abdominal	Dicotómica binominal		Si (presente) / No (ausente)
Lesiones óseas metastásicas de tipo mixto, en columna vertebral detectadas por tomografía axial computarizada	Lo especificado por médico especialista en radiología	Visualización de área hiperdensa e hipodensa en componente del sistema óseo a nivel torácico y/o abdominal	Dicotómica binominal		Si (presente) / No (ausente)

