

UNIVERSIDAD PRIVADA SAN JUAN BAUTISTA

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



**CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-PATOLÓGICAS ASOCIADAS A LA
METÁSTASIS ÓSEA EN PACIENTES CON CÁNCER DE PRÓSTATA
TRATADOS EN ONCOSALUD DURANTE EL PERIODO 2016-2019 EN
LIMA**

TESIS

PRESENTADA POR BACHILLER

INGREED BRIGITTE PORTILLA GUEVARA

PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE

MÉDICO CIRUJANO

LIMA – PERÚ

2020

ASESOR

Dr. Francisco Vallenás Pedemonte

AGRADECIMIENTO

A mis asesores, y, a la clínica ONCOSALUD por su valioso aporte.

DEDICATORIA

A Dios por mis padres, el mayor apoyo y soporte para alcanzar mis objetivos, mis hermanas, el impulso para seguir adelante y a todos los que colaboraron con esta investigación.

RESUMEN

Objetivo: Determinar si existe asociación entre características clínico-patológicas y el desarrollo de metástasis ósea en pacientes con cáncer de próstata tratados en Oncosalud durante el periodo 2016-2019. **Materiales y métodos:** Estudio observacional, analítico, transversal, retrospectivo, realizado en 386 varones diagnosticados con cáncer de próstata. Se presentaron estadísticas descriptivas y analíticas para determinar factores de riesgo asociados a la metástasis ósea. Adicionalmente, se estimaron *odds ratios*. **Resultados:** En referencia a los grupos de PSA, aquellos pacientes con valores mayores de 20 ng/ml presentaron 9,69 veces más riesgo de desarrollar metástasis ósea (IC95%: 5,08-18,45). Con respecto a los grupos de Gleason, se encontró que aquellos con un puntaje entre 9 y 10 presentaron 2,67 veces más riesgo de metástasis ósea que aquellos con un score de Gleason más bajo (IC95%: 1,31-5,45). En relación al estadio clínico, aquellos pacientes con un estadio T3 tuvieron 6,77 veces más riesgo que aquellos con un estadios clínico menores (IC 95%: 3,79-12,09). **Conclusiones:** Se identificaron características clínico-patológicas asociadas a la metástasis ósea en los pacientes con cáncer de próstata, dentro de ellas la edad, el valor de la escala de Gleason, el valor de PSA y el estadio T clínico.

Palabras clave: Cáncer de próstata, metástasis ósea, escala de Gleason.

ABSTRACT

Objective: To determine if there is association between the clinical-pathological characteristics and the development of bone metastases in patients with prostate cancer treated in Oncosalud during the period 2016-2019. **Materials and methods:** An observational, analytical, cross-sectional and retrospective study was conducted in 386 men diagnosed with prostate cancer. We presented descriptive and analytic statistics to identify variables associated with bone metastases; in addition, odds ratios were estimated. **Results:** In reference to the PSA groups, those patients with PSA values higher than 20 ng / ml presented a risk 9.69 times higher to develop bone metastases (95% CI: 5.08-18.45). In regard to Gleason groups, those with a 9-10 score presented a risk of bone metastasis 2.67 times higher than patients with lower Gleason score (95% CI: 1.31-5.45). In regard to the clinical stage, those patients with a T3 stage had a 6.77 higher risk than those with lower clinical stages (95% CI: 3.79-12.09). **Conclusions:** Clinical-pathological characteristics associated with bone metastasis were identified in patients with prostate cancer, including age, Gleason scale, PSA value and clinical T stage.

Keywords: Prostate cancer, bone metastasis, Gleason scale.

INTRODUCCIÓN

Esta investigación se busca poder establecer características clínico-patológicas que puedan predecir la aparición de metástasis ósea y así identificar a la población con riesgo potencial de sufrir metástasis.

La investigación abarca los siguientes capítulos:

En el capítulo I se presenta el problema sobre las características asociadas al desarrollo de metástasis ósea, así mismo se plantean los problemas específicos, además de la delimitación del área de estudio y las limitaciones de la investigación. Se mencionan también el objetivo general y los objetivos específicos.

En el capítulo II se mencionan los antecedentes bibliográficos y bases teóricas de la investigación, así como el marco conceptual. Se plantean la hipótesis general y las hipótesis específicas. Se definen las variables de estudio y la definición operacional de conceptos.

En el capítulo III se establece el diseño metodológico, el tipo y nivel de investigación. Se delimita la población y muestra. Además, se define las técnicas e instrumentos de recolección de datos, así como el procesamiento y diseño de análisis.

En el capítulo IV se expresan los resultados obtenidos del análisis y se realiza la discusión en base a los antecedentes bibliográficos ya mencionados.

Por último, en el capítulo V se comenta las conclusiones obtenidas, y se proponen recomendaciones para cada una ellas, con lo que se busca mejorar el manejo de la principal complicación del cáncer de próstata.

ÍNDICE

CARÁTULA.....	i
AGRADECIMIENTO	iii
DEDICATORIA	iv
RESUMEN.....	v
ABSTRACT.....	vi
INTRODUCCIÓN.....	vii
ÍNDICE.....	viii
LISTA DE TABLAS	x
LISTA DE ANEXOS	xi
CAPÍTULO I: EL PROBLEMA	1
1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	1
1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	1
1.2.1. GENERAL.....	1
1.2.2. ESPECÍFICOS.....	2
1.3. JUSTIFICACIÓN.....	2
1.4. DELIMITACIÓN DEL ÁREA DE ESTUDIO.....	2
1.5. LIMITACIONES DE LA INVESTIGACIÓN	3
1.6. OBJETIVOS.....	3
1.6.1. GENERAL.....	3
1.6.2. ESPECÍFICOS.....	3
1.7. PROPÓSITO	4
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO.....	5
2.1. ANTECEDENTES BIBLIOGRÁFICOS.....	5
2.2. BASES TEÓRICAS	11
2.3. MARCO CONCEPTUAL.....	21
2.4. HIPÓTESIS.....	22
2.4.1. GENERAL.....	22
2.4.2. ESPECÍFICAS.....	23
2.5. VARIABLES.....	24
2.6. DEFINICIÓN OPERACIONAL DE TERMINOS	24

CAPITULO III: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN	26
3.1. DISEÑO METODOLÓGICO	26
3.1.1. TIPO DE INVESTIGACIÓN	26
3.1.2. NIVEL DE INVESTIGACIÓN	26
3.2. POBLACIÓN Y MUESTRA	26
3.3. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS	28
3.4. DISEÑO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	28
3.5. PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS.....	28
3.6. ASPECTOS ÉTICOS.....	28
CAPÍTULO IV: ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS	29
4.1. RESULTADOS	29
4.2. DISCUSIÓN.....	34
CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	36
5.1. CONCLUSIONES	36
5.2. RECOMENDACIONES.....	36
BIBLIOGRAFÍA.....	38
ANEXOS.....	43

LISTA DE TABLAS

TABLA N° 1: CARACTERÍSTICAS CLÍNICO PATOLÓGICAS DE LOS PACIENTES CON CÁNCER DE PRÓSTATA ATENDIDOS EN ONCOSALUD DURANTE EL PERIODO 2016-2019.....	29
TABLA N° 2: VARIABLES ASOCIADAS A LA METÁSTASIS ÓSEA DE LOS PACIENTES ATENDIDOS EN ONCOSALUD DURANTE EL PERIODO 2016-2019.....	31
TABLA N° 3: ESTIMACIÓN DEL RIESGO DE METÁSTASIS ÓSEA DE LOS PACIENTES CON CÁNCER DE PRÓSTATA ATENDIDOS EN ONCOSALUD DURANTE EL PERIODO 2016-2019.....	33

LISTA DE ANEXOS

ANEXO 1: OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	44
ANEXO 2: INSTRUMENTO.....	45
ANEXO 3: VALIDEZ DE INSTRUMENTO CONSULTA EXPERTO.....	47
ANEXO 4: MATRIZ DE CONSISTENCIA.....	53

CAPÍTULO I: EL PROBLEMA

1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El cáncer de próstata es la neoplasia más frecuente en varones y principal causa de muerte por cáncer en este género en el Perú. La tasa de incidencia es de 47.8 de 100 mil varones.¹ Según datos registrados sobre cáncer en Lima Metropolitana, la incidencia de esta patología puede incrementarse hasta 167 nuevos casos por cada 100 mil varones entre las edades de 60-65 años.²

Los tumores malignos de próstata tienden a desarrollar metástasis ósea, debido al ambiente favorable producido por la interacción entre las células neoplásicas con los osteoblastos y los osteoclastos.³ La capacidad de metástasis ósea constituye una característica de agresividad del cáncer de próstata, la que se debe predecir precozmente debido al potencial desarrollo de lesiones destructoras del hueso, que conllevan a un rápido deterioro de la calidad de vida y del pronóstico del paciente.⁴

En ese sentido, es importante poder identificar variables clínico-patológicas que nos permitan predecir el riesgo de metástasis ósea para mejorar el manejo de los pacientes con esta patología.⁵

No existe mucha literatura científica con relación al cáncer de próstata en el Perú. La limitada información está basada principalmente en las características epidemiológicas de la enfermedad.

1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

1.2.1. GENERAL

¿Se encuentran las características clínico-patológicas asociadas a la metástasis ósea en pacientes con cáncer de próstata tratados en Oncosalud durante el periodo 2016-2019?

1.2.2. ESPECÍFICOS

¿Se encuentra asociación entre el valor de PSA y la metástasis ósea en pacientes con cáncer de próstata tratados en Oncosalud en el periodo 2016-2019?

¿Se encuentra asociación entre el valor en la escala de Gleason y la metástasis ósea en pacientes con cáncer de próstata tratados en Oncosalud en el periodo 2016-2019?

¿Se encuentra asociación entre el estadio clínico inicial del tumor y la metástasis ósea en pacientes con cáncer de próstata tratados en Oncosalud en el periodo 2016-2019?

1.3. JUSTIFICACIÓN

Se estima que en aproximadamente el 70% de los pacientes con cáncer de próstata avanzado presentaran metástasis ósea, constituyendo un problema para el manejo de la enfermedad.⁵ La metástasis ósea puede conllevar a fracturas y decremento de la calidad de vida del paciente. Los resultados del estudio podrían repercutir a largo plazo no solo en disminución de riesgos sino también en mejora en calidad de vida y pronóstico de pacientes peruanos.

En esta investigación se buscaron variables clínico-patológicas asociadas a un mayor riesgo de desarrollar metástasis en hueso, de entre variables comúnmente evaluadas en la práctica diaria.

1.4. DELIMITACIÓN DEL ÁREA DE ESTUDIO

Delimitación espacial: Clínica ONCOSALUD (San Borja, Lima, Perú)

Delimitación temporal: entre los años 2016-2019.

Delimitación social: pacientes varones diagnosticados con cáncer de próstata diagnosticados en una clínica privada.

Delimitación conceptual: este estudio abordó el cáncer de próstata con factores pronósticos y metástasis ósea.

1.5. LIMITACIONES DE LA INVESTIGACIÓN

Los resultados del estudio solo son generalizables a poblaciones similares, así como que el tiempo de seguimiento haya sido corto para algunos pacientes.

1.6. OBJETIVOS

1.6.1. GENERAL

Determinar si existe asociación entre características clínico-patológicas y el desarrollo de metástasis ósea en pacientes con cáncer de próstata tratados en Oncosalud durante el periodo 2016-2019.

1.6.2. ESPECÍFICOS

PE1

Determinar si existe asociación entre el valor de PSA y la metástasis ósea en pacientes con cáncer de próstata tratados en Oncosalud en el periodo 2016-2019.

PE2

Identificar si existe asociación entre el valor en la escala de Gleason y la metástasis ósea en pacientes con cáncer de próstata tratados en Oncosalud en el periodo 2016-2019.

PE3

Establecer si existe asociación entre el estadio clínico inicial del tumor y la metástasis ósea en pacientes con cáncer de próstata tratados en Oncosalud en el periodo 2016-2019.

1.7. PROPÓSITO

Este estudio se realizó con el propósito de brindar una herramienta útil para qué especialistas y médicos generales puedan identificar a pacientes con alto riesgo de desarrollar metástasis ósea a fin de mejorar el pronóstico y el seguimiento de los pacientes diagnosticados con cáncer de próstata. Además de contribuir con material útil para desarrollar nuevas investigaciones sobre una de las complicaciones más frecuentes de la neoplasia prostática.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. ANTECEDENTES BIBLIOGRÁFICOS

ANTECEDENTES INTERNACIONALES

TSU-MING CHIEN, *ET AL*, EN EL AÑO 2016, EN EL ARTÍCULO: PREDICTORS OF POSITIVE BONE METASTASIS IN NEWLY DIAGNOSED PROSTATE CANCER PATIENTS.⁶

En un estudio retrospectivo se recopiló datos de la historia clínica de 336 pacientes durante 3 años (2010-2013). Busco determinar factores de riesgo asociados a metástasis ósea en pacientes con cáncer de próstata considerando variables como edad, valor de PSA, valor en la escala de Gleason y estadio clínico al momento del diagnóstico. Se encontró que la edad promedio era de 72 años. Del total de pacientes, 64 (19%) tenían metástasis ósea, en este grupo se encontraron valores de PSA (> 20 ng/ml) y puntaje de Gleason (>7) más alto que en aquellos pacientes sin patología ósea. Además, el estadio clínico en aquellos pacientes con lesión en hueso de T3. Se concluyó que aquellos pacientes con estadios clínicos T3, valor de antígeno prostático específico mayor de 20 ng/ml y Gleason mayor de 7 deberían realizarse estudios de imágenes para detectar presencia de lesiones metastásicas en hueso.

LIANG TANG, *ET AL*, EN EL AÑO 2016, EN EL ARTÍCULO: INDEPENDENT PREDICTORS OF BONE METASTASES AT THE INITIAL STAGE OF PROSTATE CANCER DIAGNOSIS: A SINGLE CENTER ANALYSIS IN CHINESE PATIENES.⁷

En un estudio retrospectivo obtuvo información clínica de 496 pacientes durante 5 años (2010-2015), con diagnosticados con cáncer de próstata. Se buscaron factores de riesgo de metástasis ósea utilizando variables como valor de PSA, estadio clínico y puntuación en la escala de Gleason. Dentro de los resultados se encontró que 81 (16%) pacientes presentó metástasis ósea,

dentro de este grupo se encontró que el valor de PSA era mayor de 50 ng/ml mientras que el grupo control mostro valores menores a 20 ng/ml. Con respecto a la escala de Gleason el puntaje encontrado en grupo con lesión ósea fue mayor a 8 mientras que el grupo control mostro valores menores a 6 puntos. Se concluyó que existía asociación entre los valores de PSA y el puntaje en la escala de Gleason con la presencia de metástasis ósea.

VARGAS HEBERT, *ET AL*, EN EL AÑO 2017, EN EL ARTÍCULO PROSTATE CÁNCER BONE METASTASES ON STAGING PROSTATE MRI: PREVALENCE AND CLINICAL FEATURES ASSOCIATED WITH THEIR DIAGNOSIS.⁸

En un estudio retrospectivo revisaron historias clínicas de 3765 pacientes durante 14 años (2000-2014), diagnosticados con cáncer de próstata. Se buscó establecer la prevalencia de metástasis ósea y determinar características clínicas y patológicas asociadas. Se encontró que, del total de varones, 228 presentaban metástasis ósea. Dentro de las características clínicas encontraron asociación entre el valor de PSA con la metástasis ósea, ya que aquellos con un valor mayor que 11,71 ng/ml tenían más riesgo de presentarla (OR: 1,07, CI 95%: 1,04-1,10). Con respecto a la escala de Gleason, aquellos que desarrollaron metástasis ósea tenían puntaje mayor a 7 (OR: 6,18, CI 95%: 3,92-9,76). En relación a la edad no encontraron asociación entre esta y el desarrollo de metástasis ósea (OR: 1,02, CI 95%: 0,98-1,06).

LIN JUN-MING, *ET AL*, EN EL AÑO 2017, EN EL ARTÍCULO: RISK FACTORS AND CHARACTERISTICS OF PROSTATE CANCER BONE METASTASES.⁹

En este estudio se revisaron retrospectivamente datos clínicos de 585 pacientes con diagnóstico histopatológico de cáncer de próstata durante 10 años (2006-2016). Se analizó factores de riesgo y características de la metástasis ósea en este grupo de pacientes. Se encontró 228 (39%) pacientes

con metástasis ósea, de los cuales la metástasis a pelvis fue la más frecuente (82%). Se identificó que la edad mayor a 71 años, PSA de 79,8 µg/L y un puntaje de Gleason mayor a 7.5 representaban un factor de riesgo para metástasis ósea. Se concluyó que el sitio más frecuente para el desarrollo de metástasis en hueso era la pelvis, además que el valor de PSA, la edad y el puntaje de Gleason eran factores de riesgo para metástasis ósea.

YEHUI CHEN, *ET AL*, EN EL AÑO 2017, EN EL ARTÍCULO: ASSOCIATIONS OF PROSTATE-SPECIFIC ANTIGEN, PROSTATE CARCINOMA TISSUE GLEASON SCORE, AND ANDROGEN RECEPTOR EXPRESSION WITH BONE METASTASIS IN PATIENTS WITH PROSTATE CARCINOMA.¹⁰

En un estudio retrospectivo recopiló datos clínicos de 80 pacientes durante 2 años (2012-2014). Buscó encontrar asociación entre valor de PSA, escala Gleason y valores séricos de fosfatasa alcalina con la presencia de metástasis ósea. El rango de edad se estaba entre 54 y 93 años, con una edad promedio de diagnóstico de 74 años. Se concluyó que 45 pacientes (56%) presentaban metástasis a hueso. Dentro de este grupo se encontraron valores de PSA igual a 67 ng/ml (OR 1), puntaje de Gleason de 7 (OR 4), valor sérico de fosfatasa alcalina de 2,5 (OR 14) los que eran mucho mayores al grupo sin lesión ósea. Estas cifras ayudaron a demostrar la asociación que existe entre estos valores y la presencia de metástasis ósea.

YIWEI LIN, *ET AL*, EN EL AÑO 2017, EN EL ARTÍCULO: WHEN TO PERFORM BONE SCINTIGRAPHY IN PATIENTS WITH NEWLY DIAGNOSE PROSTATE CANCER.¹¹

En un estudio retrospectivo se recogió información de 703 pacientes diagnosticados con cáncer de próstata durante 3 años (2011-2014). Se analizó la asociación de metástasis ósea con valores de PSA, escala de Gleason y edad. Se encontró que 106 pacientes (15%) tenía presencia de lesiones metastásicas. Además, el valor de PSA promedio fue de 22.1 ng/ml

y un puntaje entre 6 y 10 puntos según el valor de Gleason. La edad promedio de diagnóstico de cáncer de próstata metastásico fue de 69 años. Concluyeron que pacientes con PSA > 20 ng/ml, una escala de Gleason de 7 tenían mayor riesgo de metástasis ósea, por lo que se recomendaba realizar estudios óseos en pacientes que presenten valores dentro de este rango.

XU GUO, ET AL, EN EL AÑO 2018, EN EL ARTÍCULO: THE HOMOGENEOUS AND HETEROGENEOUS RISK FACTORS FOR THE MORBIDITY AND PROGNOSIS OF BONE METASTASIS IN PATIENTS WITH PROSTATE CANCER.¹²

En un estudio retrospectivo que analizó datos de 249,331 pacientes diagnosticados con cáncer de próstata durante 4 años (2010-2014). Se buscó encontrar factores asociados al desarrollo de metástasis ósea, tomando variables como edad, estadio clínico del tumor, puntuación según la escala de Gleason. Se obtuvo que la edad promedio de diagnóstico de patología prostática es entre los 60 y 70 años. El mayor riesgo de presentar metástasis ósea se encuentra desde un puntaje en la escala de Gleason mayor a 6 puntos (OR 8.6). Se encontró además hubo mayor incidencia de metástasis ósea desde un estadio clínico T3 con 25 640 pacientes (OR 0.3). Se concluye que la presencia de metástasis ósea se encuentra asociada Al valor de PSA, estadio clínico inicial y valor según la escala de Gleason.

CHEN SONG, ET AL, EN EL AÑO 2018, EN EL ARTÍCULO: ESTABLISHING A PREDICTION MODEL FOR PROSTATE CANCER BONE METASTASIS.¹³

En este estudio se evaluó retrospectivamente datos de la historia clínica de 308 pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata durante 3 años (2014-2017). Se realizó la asociación entre la características clínicas y factores de riesgo para la metástasis ósea tomando en cuenta variables como edad, puntaje según la escala de Gleason, valor de antígeno prostático específico, volumen prostático y estudio por imágenes de hueso. Se encontró metástasis ósea en 125 pacientes (40,6%). De todas las variables en estudio se encontró

asociación entre el puntaje según la escala de Gleason (7 puntos) y el estadio clínico del tumor (T3) con la metástasis ósea. Además, se hallaron niveles más altos de antígeno prostático específico (200 ng/ml) en este grupo de pacientes. Se concluyó que el valor de PSA, puntaje alto en la escala de Gleason y estadio clínico del tumor son factores de riesgo para el desarrollo de metástasis ósea en pacientes con cáncer de próstata.

SING OP, ET AL, EN EL AÑO 2019, EN EL ARTÍCULO: ROLE OF SERUM PROSTATE-SPECIFIC ANTIGEN AS PREDICTOR FOR BONE METASTASES IN NEWLY DIAGNOSED PROSTATE CANCER.¹⁴

En un estudio retrospectivo realizado en India, recolecto información clínica de 68 pacientes diagnosticados con cáncer de próstata que había desarrollado metástasis ósea. Se determinó la asociación de metástasis ósea y el nivel de PSA encontrado al momento de realizar el diagnóstico de cáncer de próstata. Se encontró que no había ningún paciente que haya desarrollado metástasis ósea con un valor de PSA menor que 0 ng/ml, mientras que aquellos con PSA mayor que 20 ng/ml presentaron metástasis ósea. Además, el riesgo aumentaba conforme el resultado de PSA Se incrementaba (CI 95%: 1.01-1.1)

AMOAKO YA, ET AL, EN EL AÑO 2019, EN EL ARTÍCULO: PROSTATE-SPECIFIC ANTIGEN AND RISK OF BONE METASTASES IN WEST AFRICANS WITH PROSTATE CANCER.¹⁵

En un estudio retrospectivo, recopiló datos clínicos de 363 pacientes diagnosticados con cáncer de próstata durante 2 años (2016 y 2017). Se identificó la asociación entre desarrollar metástasis ósea y datos como el valor de PSA y la escala de Gleason. Se encontró que del total de paciente 26,5% tenían metástasis ósea, de los cuales, la edad promedio era de 68,1 años. Además, aquellos con un PSA \geq 20 ng/ml tenían 2,4 veces más riesgo de desarrollar metástasis ósea (CI 95%: 1,5-3,8) y quienes tenían un Gleason >

de 7 presentaban 2,2 veces más riesgo de desarrollar metástasis ósea (CI 95%: 1,5-3,1). En contraste no se encontró asociación entre la edad y el desarrollo de metástasis ósea.

ANTECEDENTES NACIONALES

LEIDDY CARDENAS, *ET AL*, EN EL AÑO 2017, EN EL ARTÍCULO: VALOR PREDICTIVO DEL PSA LIBRE/TOTAL EN CÁNCER DE PRÓSTATA EN PACIENTES DEL HOSPITAL REGIONAL ICA.¹⁶

En un estudio retrospectivo, obtuvo información de las historias clínicas de 166 pacientes durante 4 años (2012-2016). Determino la importancia de la relación del PSA libre/PSA total en la detección de carcinoma prostático. Concluyó que entre los factores que pueden intervenir en valores altos de PSA (>10 ng/ml) no se encontraban asociados la edad ni el estado civil; sin embargo, hubo asociación significativa en los estadios clínicos de crecimientos prostático y valores según escala de Gleason. Se encontró además que valores >10 ng/ml se encontraban asociados estadios avanzados de cáncer de próstata.

PAREDES FRANZ, *ET AL*, EN EL AÑO 2017, ARTÍCULO: COMPARISON BETWEEN RECTAL EXAM AND PROSTATE SPECIFIC ANTIGEN TEST WITH BIOPSY IN PROSTATE CANCER AT DOS DE MAYO HOSPITAL: 2007-2016.¹⁷

En un estudio retrospectivo, recopilaron datos de la historia clínica de 279 pacientes durante 9 años (2007-2016). Encontraron asociación entre valores de edad de diagnóstico, nivel de PSA, escala de Gleason y examen de tacto rectal en pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata y sin esta patología. Concluyeron que la edad de diagnóstico fue de 69 años. Además, encontraron asociación entre el valor de PSA > 10 ng/ml y el desarrollo de neoplasia prostática. ($p=0.027$), no siendo así para el examen de tacto, donde no se encontró asociación significativa ($p=0.553$). Con respecto a la escala de

Gleason, se encontró que un valor mayor de 6 puntos no presentaba asociación con la presencia de cáncer de próstata.

2.2. BASES TEÓRICAS

Se estima que el cáncer de próstata tiene una tasa de supervivencia de 5 años en el 99% de los casos. Y el 95% logra vivir al menos 15 años. Estas cifras varían si el cáncer se encuentra diseminado, reduciendo la supervivencia de 5 años a un 28%. Es ahí donde radica la importancia de la estadificación una vez realizado el diagnóstico de cáncer. Datos como el valor de PSA al diagnóstico y el resultado de la anatomía patológica calificado en la escala de Gleason podrían servir como predictivo de la presencia de metástasis ósea.¹

Próstata

La próstata, órgano glandular, tiene forma de castaña, pesa entre 20 y 25 gr con un tamaño de 3 x 4 x 2.5 cm y se ubica por delante del recto, debajo de la vejiga, detrás de la sínfisis pubiana y sobre el suelo perineal. Embriológicamente el epitelio glandular de la próstata se diferencia a partir de células provenientes de numerosas evaginaciones endodérmicas, desde la parte prostática de la uretra, que crecen hacia el tejido mesenquimal circundante. Desde el desarrollo fetal son las hormonas masculinas las encargadas del crecimiento de esta glándula, hasta que el varón alcance la edad adulta. Ocurre que aun entonces la próstata puede seguir creciendo, lo que se conoce como hiperplasia benigna de próstata.¹⁸

Crecimiento de la próstata

El crecimiento y la función secretora de la glándula prostática se debe principalmente a una línea autocrina (factores de crecimiento) y endocrina (hormonas).¹⁸

Endocrina

Andrógenos: se conoce que el crecimiento y secreción prostática está bajo control hormonal, porque existen receptores de hormonas esteroides que se presentan en mayor número en la zona periférica de la próstata. La testosterona es convertida por la 5 alfa reductasa en dihidrotestosterona que se une a un receptor intranuclear que va a activar la transcripción de ADN génico.¹⁸

Estrógenos: los E2 son receptores estrogénicos, son inconstantes, pero se ubican con mayor frecuencia en el estroma y tienden a aumentar con la edad. Se conoce que estimula la secreción de prolactina de manera indirecta además de favorecer la captación de zinc por la glándula prostática. Además, cuenta con receptores de prolactina que ayudarían también a la fijación del Zinc y ácido nítrico que ayudan a estimular la proliferación celular.¹⁸

Autocrina

Existen receptores de factor de crecimiento epidérmico en la próstata, el factor principal, ubicados en mayor cantidad en la zona de transición. Actúan estimulando la síntesis de ADN favoreciendo el crecimiento celular.¹⁸

Función prostática

La próstata se encarga de producir el líquido que va a permitir la motilidad de los espermatozoides, esto lo realiza junto al fluido de la vesícula seminal y glándula bulbouretral teniendo como resultado final la formación del semen. Otra de sus funciones y probablemente la más interesante es la secreción del antígeno prostático específico (PSA), el encargado de licuar el semen ayudando a que los espermatozoides puedan salir hacia el aparato reproductor de la mujer. Una fracción de este antígeno viaja por vía sanguínea.¹⁹

El antígeno prostático específico es una glicoproteína conformada con 237 aminoácidos, producida por células epiteliales de la próstata que se comporta como enzima proteolítica. Antagonista de la acción de la semenogelina, su función primordial es la licuefacción del semen ayudando a que los espermatozoides puedan salir hacia el aparato reproductor de la mujer. La mayor concentración se encuentra en la luz de la glándula de 0.5 a 5 mg/ml, dentro de la glándula la concentración es de 1 mg/ml, una cantidad se distribuye hacia vía sanguínea donde alcanza concentraciones de 0 a 4 ng/ml sirviendo de ayuda como marcador tumoral.²⁵

En el organismo, el PSA se encuentra de dos formas básicas:

PSA complejo representa entre 50-95% del valor total y se encuentra siempre en forma inactiva unido a proteasas inactivadas. Una gran parte está unido a alfa 1 antitripsina; en una cantidad menor, ligado a alfa 2 macroglobulina, esta unión es reversible por lo que esta porción puede volverse activa.²⁵

El PSA libre que representa el 5-50% posee tres componentes. El primero es el Pro-PSA, listo para convertirse en PSA activo, pero que una vez que actúa, el organismo lo inactiva. El segundo y tercero se encuentran siempre de forma inactiva, estos son el B-PSA y el PSA usado. El comportamiento del PSA libre en la neoplasia de próstata puede deberse a que una porción del Pro-PSA, que suele aumentar en el cáncer, sale directo a unirse a las macroglobulinas haciendo que el valor en sangre sea menor que el PSA total.²⁵

Epidemiología

En América latina, el cáncer de próstata se ubica en el primer lugar de incidencia y mortalidad, con mayor prevalencia en países como Argentina y Brasil. Se registra el 28% de incidencia y el 13% de mortalidad por causa del cáncer de próstata en América latina. Con el primer lugar en América central y el Caribe y el segundo lugar en América del Sur. Los valores de incidencia

y mortalidad se encuentran en aumento, debido a la pirámide poblacional, países como Brasil presentan mayores factores de riesgo, ya que cuenta con mayor población adulta. Para el 2030 estos valores pueden aumentar hasta duplicar la cifra según lo indica la Organización Panamericana de la Salud.¹

En Perú la tasa de incidencia llega a 47 por cada 100 000 habitantes, ocupando el primer lugar de las neoplasias, con 7 548 casos nuevos en el 2018. La tasa de mortalidad alcanzó un valor de 16 muertes por cada 100 000 habitantes, representando el 16% de todas las muertes por cáncer durante el año 2018.¹

La situación de salud en Perú pone al cáncer próstata en el primer lugar, como principal causa de muerte de la población masculina, con edad media de 67 años. Presenta una tasa de incidencia de 18.08 por 100000 habitantes y una mortalidad de 9.9 por 100000 habitantes. Además, se conoce que en regiones como Arequipa y Trujillo presenta una mortalidad de 6.08 y 9.54 por 100000 habitantes respectivamente siendo la más alta registrada en comparación con otras regiones.¹

Factores de Riesgo

Edad

El cáncer de próstata presenta mayor incidencia en hombres mayores de 50 años, y a medida que aumenta la edad, el número de casos nuevos aumenta también. La incidencia de cáncer de próstata avanzado es mayor en pacientes con más de 75 años con cifras de hasta el 26% de los recién diagnosticados con patología oncológica. Se cree que esto se debe a que a medida que el hombre envejece el crecimiento de la glándula es más rápido y con ello la proliferación de células neoplásicas también.^{1, 20, 21}

Raza

Se encuentra mayor incidencia de cáncer de próstata en pacientes de raza negra, las tasas de incidencia promedio indican que, por cada 100 000 habitantes, 1600 de ellos son de raza afroamericana. Asimismo, se advierte que la edad de inicio de patología oncológica prostática es en edad temprana, antes de los 60 años, en comparación con grupos asiáticos y americanos que presentan patología prostática con diagnóstico inicial a los 50 años.²¹

Además, al momento de comparar grupos de pacientes asiáticos, caucásicos y afroamericanos que han sido recientemente diagnosticados con cáncer de próstata, se encuentra que los dos primeros grupos presentan etapas iniciales del cáncer de próstata, no siendo así para los afroamericanos que en su mayoría presentarían estadios más avanzados de esta enfermedad. Esto demostraría gran asociación de la etnia relacionados con factores dietéticos y/o genéticos.²¹

Tabaco

La asociación del tabaquismo y cáncer de próstata presenta mayor impacto en el pronóstico y el diagnóstico de estadios avanzados. En revisiones de estudios observacionales se encontró que aquellos pacientes fumadores (>20 cigarrillos al día) presentaron mayor riesgo de recurrencia luego de prostatectomía radical, en comparación con grupos de no fumadores.²²

De acuerdo con estudios de casos y controles los pacientes fumadores tuvieron un diagnóstico de cáncer de próstata metastásico en comparación con pacientes no fumadores, que presentaban esta patología en etapa inicial. Se encontró también que muchos de ellos eran de raza afroamericana, lo que concluyó también una fuerte asociación de la raza y el uso de cigarrillos.²³

Antecedentes familiares

Como en muchas neoplasias, el cáncer de próstata también presenta asociación importante con los antecedentes familiares. Se ve que los

pacientes diagnosticados con neoplasia prostática tienen historia familiar de esta patología. Dentro de los factores hereditarios se encuentra presente la mutación del gen BRCA el cual tiene un patrón de herencia autosómico dominante.²⁴

Pacientes portadores de mutación del gen BRCA2 presentan mayor riesgo relativo de desarrollar cáncer de próstata a los 65 años, varones menores de esta edad tienen diagnóstico de neoplasia prostática con valores de PSA y puntaje en la escala de Gleason más altos, así como una tasa de supervivencia menor que aquellos que no cuentan con dicha alteración.²⁴

La mutación del gen BRCA1 también se ve en el diagnóstico de cáncer de próstata metastásico, pero es mucho menor que la mutación del BRCA2.²⁴

Diagnóstico clínico de cáncer de próstata

Tacto rectal

Uno de los principales exámenes de rutina en nuestro medio es el tacto rectal. Prueba más sensible que específica, que evalúa la anatomía de la próstata, forma, consistencia y textura, y sirve como primer indicador del crecimiento de esta.²⁶

La evaluación se realiza con el dedo índice cubierto por un guante de látex previamente lubricado, se presiona suavemente el esfínter y se introduce el dedo del examinador, en este punto se busca reconocer la integridad de la ampolla rectal, si se encuentra ocupada o si existe alguna infiltración que nos permita reconocer alguna neoplasia. Se palpa la cara anterior donde se encuentra la próstata, del tamaño de una nuez, con el vértice dirigido a la uretra, es de consistencia firme y superficie lisa, este examen solo brinda información de los lóbulos laterales de modo que un examen normal no descarta la presencia de alguna tumoración en el lóbulo medio o anterior.²⁵

La zona periférica es el lugar con mayor frecuencia de cáncer de próstata, cuando el volumen de la lesión es de 0,2 ml o mayor puede ser detectada mediante este examen. Se dice que existe alteración de la morfología prostática, cuando esta se encuentra además de aumentada de tamaño, de consistencia pétrea y superficie no lisa. Al encontrarse alguna anormalidad se recomienda complementar con estudios de PSA y biopsia prostática.^{26, 27}

Diagnóstico patológico de cáncer de próstata

Antígeno prostático específico (PSA)

El dosaje del PSA se ha convertido en examen de rutina para la detección precoz de cáncer de próstata. Es un examen en sangre más sensible que específico ya que si bien se encuentran niveles elevados de esta glicoproteína en cáncer de próstata, también se hallan elevados ante hiperplasia benigna de la próstata, procesos infecciosos y patologías benignas. A pesar de eso, su sensibilidad se encuentra aumentada en comparación con el tacto rectal y la ecografía.²⁷

Hasta hace algunos años se consideraba un resultado patológico desde un valor mayor a 4 ng/ml con lo cual, los médicos indicaban realizar biopsia prostática; sin embargo, según estudios actuales se ha encontrado pacientes con diagnóstico de cáncer prostático y valores de PSA menores de 4 ng/ml, así como patologías benignas y antígeno prostático específico alto. Esto se debe a que dicho antígeno suele elevarse también ante procesos como cirugías o tratamiento para hiperplasia benigna de próstata. A pesar de ello, dentro de la práctica clínica es el examen de mayor utilidad por su alto valor predictivo positivo.²⁸

Biopsia prostática

Procedimiento mínimamente invasivo pero determinante para establecer el diagnóstico de cáncer prostático. Se trata de obtener muestras de tejido

prostático por medio de una punción percutánea vía transrectal guiada por ecografía. Durante el procedimiento se obtienen entre seis y catorce muestras de toda la glándula, a fin de asegurar mayor cobertura del área. El procedimiento se puede realizar con ayuda de anestesia local y puede ocurrir escaso sangrado al momento de realizar la obtención de las muestras. Esta muestra se analiza a la espera del informe, si el informe indica adenocarcinoma prostático es necesario conocer su valor según la escala de Gleason.²⁹

Escala de Gleason

De acuerdo con el sistema Gleason, conocen cinco patrones histológicos según su diferenciación celular. El primer patrón es una lesión circunscrita de glándulas de moderado tamaño que se asemejan a hiperplasia adenomatosa atípica. El segundo patrón muestra aumento de estas glándulas asociado a irregularidad del nódulo. El tercer patrón, el más frecuente, muestra glándulas discretas agrupadas, que presentan tamaños variables y que infiltran el estroma de algunas glándulas benignas. El cuarto patrón muestra glándulas fusionadas formando una estructura cribiforme e irregular. El quinto patrón involucra necrosis de estas estructuras, así como infiltración de células tumorales individuales.^{25, 30}

Una vez establecidos los patrones, se seleccionan los dos más frecuentes para ubicarlos en la escala de Gleason, donde se expresan como la suma de ambos. De esta forma si los dos patrones son 3 y 4 su expresión según la escala sería 3+4/10, se esta forma para la escala de Gleason solo se aceptan desde un puntaje 2 hasta el 10.²⁵

En el año 2014, la sociedad internacional de patología urológica estableció un nuevo sistema de clasificación basado en la escala de Gleason, el cuál fue aceptado por la Organización mundial de la salud en el 2016 e incluido en la clasificación de tumores genitourinarios. Dicha clasificación muestra 5 grupos

el primero con un Gleason menor o igual a 6, el segundo valor de 3+4, el tercer grupo con valor 4+3, el cuarto un Gleason total de 8 y el quinto con Gleason 9 o 10. Este nuevo sistema no busca reemplazar el ya establecido sino obtener una estratificación de riesgo más precisa.^{30, 31}

Estadios

Es necesario establecer que existen dos formas de determinar el estadio de la patología. El estadio clínico, el cuál es el primero en realizarse y se determina con datos obtenidos del tacto rectal, resultado de PSA y valor según escala de Gleason y el estadio patológico que se determina luego de la cirugía y el estudio patológico de la glándula extraída durante la cirugía, además, estudios de imágenes, donde se busca la diseminación de la enfermedad.³²

Estadio clínico

Abarca principalmente la evaluación del tumor, se trata de 4 grupos que incluyen subdivisiones de acuerdo a las características. El primero (T1) clínicamente indetectable, T1a como hallazgo en 5% del tejido, T1b presente en más del 5% y T1c identificado luego de un resultado alto de PSA. El segundo (T2) es una masa palpable e identificable con estudio de imágenes, T2a involucra únicamente un lóbulo, T2b afecta ambos lóbulos. El tercero (T3) ya pasa fuera de la cápsula prostática, T3a indica extensión extracapsular, T3b invade a las vesículas seminales. El cuarto (T4) invade estructuras adyacentes.³²

Con esta clasificación se puede determinar si es necesario complementar estudios de imágenes que ayuden a ver presencia de la enfermedad en otros órganos, así como el pronóstico de la misma.³²

Esta herramienta sirve de ayuda para el médico especialista, ya que brinda información de la situación actual de la neoplasia a fin de marcar pautas para estadios final y conducta terapéutica adecuada.³²

Estadio patológico

Se determina mediante el sistema TNM y evalúa además de extensión del tumor, datos como invasión ganglionar y presencia de metástasis.³²

Estadio	Hallazgos
TX	No se determinar tumor primario
T0	Sin evidencia de neoplasia prostática
T1	Lesión no palpable
T2	Tumor palpable en uno o ambos lóbulos
T3	Crecimiento extracapsular
T4	Tumor invade estructuras diferentes a las vesículas seminales
NX	No se evalúa diseminación a ganglios
N0	No existe diseminación a ganglios
N1	Invade uno o más ganglios regionales
MX	No se evalúa metástasis
M0	No se ha desarrollado metástasis
M1	Existe metástasis a distancia

Diseminación hematológica

Existen tres vías de diseminación de la neoplasia prostática extensión directa, linfática y hematológica, siendo la vía hematológica la más frecuente y dentro de ellas las lesiones óseas.³⁴

Existe un patrón de diseminación hematológica temprana que ocurre a través del plexo venoso vertebral de Batson, diseminación venosa retrógrada, por el cual ocurre la metástasis ósea.³⁴

Las lesiones metastásicas del cáncer de próstata suelen ser osteoblásticas a pesar de haberse demostrado de manera bioquímica e histológica aumentos en la resorción ósea. No es claro el mecanismo por el cual se producen estos cambios osteoblásticos, pero se cree que se debe al aumento de factores de crecimiento transformante beta, proteínas morfogénicas óseas proteasas, así como factores de crecimiento de fibroblastos endotelina entre otros, muchos de los cuales se encuentran asociados al crecimiento que normal de la glándula, así como el que ocurre durante el cáncer de próstata.³⁴

Dentro de la metástasis ósea podemos encontrar que la estructura que se ve afectada con mayor frecuencia son los huesos de la pelvis, seguido por las vértebras y en menor frecuencia la parrilla costal.³⁴

2.3. MARCO CONCEPTUAL

Escala de Gleason

Sistema utilizado para clasificar histopatológicamente células obtenidas mediante una biopsia prostática según grados de diferenciación celular. Los grados van de 1 a 5 donde el menor número indica un menor grado de diferenciación. Una vez establecido el grado, se utilizan los dos más frecuentes de la muestra y se expresan de forma de suma, es así que la escala puede ir desde valores 2 hasta 10.³⁰

PSA

Glicoproteína producida por células epiteliales de la próstata con papel importante en la fertilización del óvulo. Una parte de la producción de PSA migra al torrente sanguíneo, el valor estándar de esta proteína en sangre es <7ng/ml. En pacientes con patología prostática se verá un incremento de esta.²⁷

Estadio clínico

La estadificación clínica brinda información útil para el diagnóstico inicial de patología prostática. El estadio inicial se establece con datos obtenidos en la evaluación digito rectal que nos indica, tamaño, forma y consistencia de la próstata, así como la biopsia transrectal guiada por ultrasonido.³²

Metástasis Ósea

Presencia de lesiones neoplásicas que tienen origen de una ya existente en el organismo, representa estadios avanzados de la enfermedad. El diagnóstico se realiza mediante exámenes de imágenes como la gammagrafía ósea³³

Tacto rectal

Examen clínico de tamizaje, que se realiza para detectar alteraciones en la morfología prostática, que evalúa forma, consistencia y textura, descartando patologías malignas.²⁶

Biopsia prostática

Estudio medianamente invasivo que tiene como fin analizar estructura celular y los cambios que puedan producirse en su morfología.²⁹

Estadio patológico

Estatificación realizada para determinar situación actual de la patología dentro de esto análisis de diseminación ganglionar y metastásica.³¹

2.4. HIPÓTESIS

2.4.1. GENERAL

H₁: Si existen características clínico-patológicas asociadas a la metástasis ósea en pacientes diagnosticados con cáncer de próstata tratados en Oncosalud en el periodo 2016-2019.

H₀: No existen características clínico-patológicas asociadas a la metástasis ósea en pacientes diagnosticados con cáncer de próstata tratados en Oncosalud en el periodo 2016-2019.

2.4.2. ESPECÍFICAS

HE1

H₁: Si existe asociación entre el valor de PSA y la metástasis ósea en pacientes con cáncer de próstata tratados en Oncosalud en el periodo 2016-2019.

H₀: No existe asociación entre el valor de PSA y la metástasis ósea en pacientes con cáncer de próstata tratados en Oncosalud en el periodo 2016-2019.

HE2

H₁: Si existe asociación entre el valor en la escala de Gleason y la metástasis ósea en pacientes con cáncer de próstata tratados en Oncosalud en el periodo 2016-2019.

H₀: No existe asociación entre el valor en la escala de Gleason y la metástasis ósea en pacientes con cáncer de próstata tratados en Oncosalud en el periodo 2016-2019.

HE3

H₁: Si existe asociación entre el estadio clínico inicial del tumor y la metástasis ósea en pacientes con cáncer de próstata tratados en Oncosalud en el periodo 2016-2019.

H₀: No existe asociación entre el estadio clínico inicial del tumor y la metástasis ósea en pacientes con cáncer de próstata tratados en Oncosalud en el periodo 2016-2019.

2.5. VARIABLES

Variables independientes

Características clínicas del cáncer de próstata

Estadio T clínico

Valor de PSA

Características patológicas del cáncer de próstata

Escala de Gleason

Variables dependientes

Metástasis ósea

Variables Intervinientes

Edad

Antecedentes familiares

2.6. DEFINICIÓN OPERACIONAL DE TERMINOS

Edad: se manejan tres grupos de edades comprendidos entre aquellos menores de 65 años, entre 65 y 75 años y aquellos mayores de 75 años.

Antecedentes familiares: familiares en primera línea de consanguinidad que hayan presentado cáncer de próstata.

Escala de Gleason: suma de los dos patrones de diferenciación celular más frecuentes establecidos previamente con los grados de Gleason, presentamos

4 grupos de Gleason, aquellos con 6 puntos, 7 puntos, 8 puntos y entre 9 y 10 puntos.

PSA: niveles en sangre de glicoproteína prostática cuantificados en nanogramos sobre mililitros obtenido al momento de realizar el diagnóstico de cáncer de próstata agrupamos los resultados en 3 grupos, aquellos con un valor menor de 10 ng/ml, entre 10 y 20 ng/ml y más de 20 ng/ml.

Estadio Clínico: evaluación local que se basa en la medición de la tumoración de acuerdo con el tamaño y la forma según el examen de tacto rectal y resultado de biopsia prostática transrectal eco dirigida de acuerdo con la escala T.

Metástasis Ósea: evidencia de lesiones neoplásicas presentes en hueso provenientes del tumor primario y que son confirmadas luego de realizar exámenes imagenológicos.

CAPITULO III: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

3.1. DISEÑO METODOLÓGICO

3.1.1. TIPO DE INVESTIGACIÓN

Según el objetivo del estudio es de tipo analítico

Según el grupo de estudio es casos y controles

Según el número de mediciones de la variable es transversal

Según el periodo en que se obtiene la información es retrospectivo

Según la intervención del investigador es un estudio observacional

3.1.2. NIVEL DE INVESTIGACIÓN

De acuerdo con el nivel de investigación es un estudio correlacional, porque se busca encontrar asociación entre escala de Gleason, valores de PSA y estadio T y el desarrollo de metástasis ósea en un grupo de pacientes diagnosticados con cáncer de próstata.

3.2. POBLACIÓN Y MUESTRA

La población de estudio son todos los pacientes diagnosticados con cáncer de próstata en el periodo 2016 - 2019 (N= 505 pacientes).

Debido al diseño del estudio que involucra a toda la población no se usó un tamaño de muestra.

CASOS

Del total de la población con cáncer de próstata que tienen metástasis ósea se tiene un número de 76 casos luego de aplicar los siguientes criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de inclusión.

Historias clínicas de pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata.

Historias clínicas de pacientes con metástasis ósea.

Historias clínicas de pacientes atendidos durante 2016-2019.

Criterios de exclusión.

Historias clínicas incompletas.

Historias clínicas de pacientes fallecidos.

CONTROLES

Se trabajó con una población de 308 controles luego de aplicar los siguientes criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de inclusión.

Historias clínicas de pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata.

Historias clínicas de pacientes sin metástasis ósea.

Historias clínicas de pacientes atendidos durante 2016-2019.

Criterios de exclusión.

Historias clínicas incompletas.

Historias clínicas de pacientes fallecidos.

3.3. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

La lista de pacientes diagnosticados con cáncer fue solicitada a la dirección científica y académica de AUNA. Una vez identificado los pacientes se procedió a revisar la historia clínica digital. Se utilizó una ficha de recolección de datos diseñada para realizar el estudio (anexo 1)

3.4. DISEÑO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Los datos obtenidos en las historias clínicas digitales fueron registrados en la ficha de recolección de datos, posteriormente esta información fue registrada en una hoja de Excel versión 2014 y posteriormente exportada al programa estadístico SPSS versión 25.

3.5. PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS

Se presentaron estadísticas descriptivas y analíticas. Dentro de las estadísticas descriptivas, se presentaron medidas de tendencia central (promedio y mediana) y medidas de dispersión (desviación estándar) para las variables cuantitativas (PSA) y la distribución por frecuencias para las variables cualitativas (estadio clínico, metástasis ósea, escala Gleason). Dentro de las estadísticas analíticas se emplearon las siguientes pruebas de hipótesis: escala Gleason vs presencia de metástasis ósea (chi-cuadrado) y estadio clínico T vs presencia de metástasis ósea (chi-cuadrado), PSA vs presencia de metástasis ósea (chi-cuadrado)

3.6. ASPECTOS ÉTICOS

De acuerdo con el Informe de Belmont se plantean los principios de autonomía, justicia y beneficencia que serán respetados en el presente estudio, además este trabajo contará con la autorización de Oncosalud-AUNA y la aprobación del comité de Ética de la Universidad Privada San Juan Bautista.

CAPÍTULO IV: ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

4.1. RESULTADOS

TABLA N° 1: CARACTERÍSTICAS CLÍNICO PATOLÓGICAS DE LOS PACIENTES CON CÁNCER DE PRÓSTATA ATENDIDOS EN ONCOSALUD DURANTE EL PERIODO 2016-2019.

Características	N	%
Edad		
Media (\pm DE)	68,8 (\pm 9,3)	
Grupo de edades		
<65	124	32,1
65-75	179	46,4
>75	83	21,5
Antecedente familiar		
Si	115	29,8
No	269	69,7
PSA (ng/ml)		
Media (\pm DE)	72,2 (\pm 440,4)	
Grupos de PSA		
<10 ng/ml	209	54,1
10-20 ng/ml	83	21,5
>20 ng/ml	91	23,6
Grupos de Gleason		
6	60	15,5
7	175	45,3
8	105	27,2
9	41	10,6
10	5	1,3
Estadio clínico		
T2	228	59,1
T3	158	40,9
Metástasis Ósea		
Si	310	80,3
No	76	19,7

Fuente: Ficha de recolección de datos.

INTERPRETACIÓN

El promedio de edad de los pacientes con cáncer de próstata fue de 68,8 años (DE: \pm 9,3). Con relación a los grupos de edades, el 32,1% fue <65 años (n=124), el 46,4% estuvo en el grupo de 65 a 75 años (n=179) y el 21,5% fue

mayor a 75 años (n=83). El 29,8% de los pacientes presentó antecedentes familiares de cáncer de próstata (n=115). Con respecto al PSA, el promedio fue de 72,2 (DE: $\pm 440,4$). El 54,1% obtuvo <10 ng/ml (n=209), el 21,5% entre 10-20 ng/ml (n=83) y el 23,6% más de 20 ng/ml (n=91). En relación al estadio clínico, 59,1% presentó un estadio T2 (n=228). El 80,3% presentó metástasis ósea (n=310).

TABLA N° 2: VARIABLES ASOCIADAS A LA METÁSTASIS ÓSEA DE LOS PACIENTES ATENDIDOS EN ONCOSALUD DURANTE EL PERIODO 2016-2019.

Características	Metástasis Ósea				P-valor
	No		Si		
	N	%	N	%	
Edad					0,016
Media (±DE)	68,11 (±8,98)		71,57(±10,11)		
Grupo de edades					0,025
<65	102	32,9	22	28,9	
65-75	150	48,4	29	38,2	
>75	58	18,7	25	32,9	
Antecedente familiar					0,489
No	214	69,3	55	73,3	
Si	95	30,7	20	26,7	
PSA (ng/ml)					<0,0001
Media (±DE)	19,12 (±46,07)		289 (±963,10)		
Grupos de PSA					<0,0001
<10 ng/ml	192	62,5	17	22,4	
10-20 ng/ml	66	21,5	17	22,4	
>20 ng/ml	49	16	42	55,3	
Grupos de Gleason					<0,0001
6-7	199	64,2	36	47,4	
8	80	25,8	25	32,9	
9-10	31	10	15	19,7	
Estadio T clínico					<0,0001
T2	210	67,7	18	23,7	
T3	100	32,3	58	76,3	

Fuente: Ficha de recolección de datos.

INTERPRETACIÓN

Las variables que estuvieron significativamente asociadas a la metástasis ósea fueron, edad, valor de PSA, escala de Gleason y estadio T clínico. Con

respecto a la edad, en los pacientes sin metástasis ósea, el promedio fue de 68,1 años ($\pm 8,98$), y para los pacientes con metástasis ósea el promedio fue de 71,57 años ($\pm 10,11$) ($P=0,016$). Al comparar los grupos de edades, se observó que el 18,7% de los pacientes sin metástasis ósea fueron mayores de 75 años, en contraste con el 32,9%, en pacientes con metástasis ósea ($P=0,025$). Con respecto al valor de PSA, se encontró que el valor promedio de los pacientes sin metástasis ósea fue de 19,12 ng/ml ($\pm 46,07$) a diferencia de 289 ng/ml encontrado en los que desarrollaron metástasis ósea ($\pm 963,10$). Al comparar la escala de Gleason, se encontró que el 10% de los pacientes sin metástasis ósea presentó puntaje entre 9 y 10, en comparación con el 19,7% con metástasis ósea ($P=<0,0001$). Con respecto al estadio clínico que obtuvo que 32,3% de los pacientes que no presentaron metástasis ósea tuvo un estadio T3 a diferencia del 76,3% que si desarrolló metástasis ósea ($p=>0,0001$).

TABLA N° 3: ESTIMACIÓN DEL RIESGO DE METÁSTASIS ÓSEA DE LOS PACIENTES CON CÁNCER DE PRÓSTATA ATENDIDOS EN ONCOSALUD DURANTE EL PERIODO 2016-2019.

Características	OR	IC 95%
Grupo de edades		
<65	1	
65-75	0,89	0,49-1,65
>75	1,99	1,04-3,86
Grupos de PSA		
<10 ng/ml	1	
10-20 ng/ml	2,91	1,40-6,03
>20 ng/ml	9,69	5,08-18,45
Grupos de Gleason		
6-7	1	
8	1,73	0,97-3,06
9-10	2,67	1,31-5,45
Estadio clínico		
T2	1	
T3	6,77	3,79-12,09

Fuente: Ficha de recolección de datos.

INTERPRETACIÓN

Los pacientes mayores de 65 años presentaron 1,99 (IC 95%: 1,04-3,86) veces más riesgo de desarrollar metástasis ósea, con respecto a aquellos menores a 65 años. En referencia a los grupos de PSA, aquellos pacientes con valores entre 10-20 ng/ml y más de 20 ng/ml presentaron 2,91 (IC 95%: 1,40-6,03) y 9,69 (IC 95%: 5,08-18,45) veces más riesgo de desarrollar metástasis ósea respectivamente. Con respecto a los grupos de Gleason, se encontró que aquellos con un puntaje entre 9 y 10 presentaron 2,67 (IC 95%: 1,31-5,45) veces más riesgo de metástasis ósea. En relación al estadio

clínico, aquellos pacientes con un estadio T3 tuvieron 6,77 (IC 95%: 3,79-12,09) veces más riesgo que aquellos con un estadio clínico menor.

4.2. DISCUSIÓN

De acuerdo a lo encontrado en el estudio, si existe asociación entre las características clínico-patológicas y el desarrollo de metástasis ósea. La edad es una de las que se encuentra asociada al desarrollo de metástasis ósea, ya que aquellos varones mayores de 75 años presentaron 1,99 más riesgo de desarrollar metástasis ósea que los que menores de 75 años. Así mismo, Xu-Guo et al, en un estudio realizado en China, encontraron asociación entre la edad y el desarrollo de metástasis ósea ya que los varones mayores a 80 años tenían 1,6 más riesgo de presentarla (CI 95%: 1,04-1,08). En contraste, Cárdenas-Ramos, et al, en un estudio realizado en el departamento de Trujillo en Perú, no halló asociación entre la edad de los pacientes con cáncer de próstata y el desarrollo de metástasis ósea. Con respecto a los antecedentes familiares de cáncer, no se encontró asociación con el desarrollo de metástasis ósea, de igual manera, no se halla registro de asociación alguna dentro de los antecedentes bibliográficos.

Con respecto al valor de PSA, en este estudio se encontró que existe asociación entre este valor y el desarrollo de metástasis ósea, ya que aquellas personas con un valor entre 10 y 20 ng/ml presentaron 2,91 veces más riesgo de presentar metástasis ósea (CI 95%: 1,40-6,03) mientras que aquellos con un valor mayor de 20 ng/ml tenía 9,69 más riesgo de desarrollar metástasis ósea (CI 95%: 5,08-18,45). De acuerdo a un estudio realizado por Yen t, et al, se encontró de igual manera, asociación entre el PSA y el desarrollo de metástasis ósea, ya que aquellos con valores más de 20 ng/ml tenían más de 5,66 riesgo de desarrollar metástasis ósea (CI 95%: 2,25-14,22). Así mismo Cárdenas-Ramos encontró que aquellos varones con valor de PSA mayor a 20 ng/ml tenía 5,27 más riesgo de desarrollar metástasis ósea (CI 95%: 2,08-13,38).

Con respecto al Gleason hallado en aquellos pacientes que desarrollaron metástasis ósea, se encontró que existe asociación entre este valor y la metástasis, debido a que los pacientes con Gleason mayor a 8 tenían 2 veces más riesgo de desarrollar metástasis ósea (CI 95%: 1,31-5,45). Esto coincide con resultados encontrados en estudios como el de Chen Y, et al, realizado en China, en el cual, los pacientes con un valor en la escala de Gleason tenían 4 veces más riesgo de desarrollar metástasis ósea (3,53-55,69). Así mismo, Tsung-min, et al, en un estudio realizado en el hospital militar en China, encontró que el riesgo de desarrollar metástasis ósea en aquellos varones con un Gleason mayor de 7 era 2 veces más (CI 95%: 1,06-8,01), además que mientras el Gleason sea mayor, este riesgo incrementaba, aquellos con un Gleason de 9 a 10 puntos presentaron 75 veces más riesgo de desarrollar metástasis ósea (CI 95%: 64,42-88,83). Xu-Guo, et al, en un estudio realizado en China, no solo encontraron asociación entre el puntaje en la escala de Gleason y la metástasis ósea, sino que a mayor grado existía más riesgo de desarrollarla, aquellos con un Gleason de 7 tenían 10,26 (CI 95%: 8,6-12,25) veces más riesgo de desarrollar metástasis ósea mientras que aquellos con un valor de 9 o 10 triplicaban el riesgo hasta 75,65 veces más (CI 95%: 64,42-88,83).

En relación al estadio T clínico, se encontró que los varones con cáncer de próstata y un estadio T3 tienen 6,77 veces más riesgo de desarrollar metástasis ósea a diferencia de aquellos con un estadio menor. Tsung-min, en un estudio realizado en China, encontró que aquellos con un estadio T3 presentaban 2,26 veces más riesgo de desarrollar metástasis ósea (CI 95%: 1,05-4,79). En contraste Xu-Guo, et al, en un estudio realizado en China encontró asociación entre el estadio clínico y el desarrollo de metástasis ósea, ya que aquellos pacientes con un estadio T4 presentaban 2,64 veces más riesgo de metástasis ósea (CI 95%: 2,31-3,01).

CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. CONCLUSIONES

Se determinó la presencia de características clínico-patológicas asociadas a la metástasis ósea en los pacientes con cáncer de próstata, una de ellas fue la edad, los pacientes que tenían más de 75 años al momento del diagnóstico, tenían 1,99 veces más riesgo de desarrollar metástasis ósea, con respecto a aquellos menores de 65 años.

Se encontró asociación entre el valor de PSA y el desarrollo de metástasis ósea, los pacientes con un valor de PSA mayor a 20 ng/ml presenta 9,69 veces más riesgo que aquellos con valores menor a 10 ng/ml.

Existe asociación entre la escala de Gleason y la presencia de metástasis ósea, donde aquellos pacientes con un valor de 9-10, tuvieron 2,67 veces más riesgo de presentar metástasis ósea con respecto a aquellos pacientes con un valor de Gleason de 6-7.

Se observó que existe asociación entre el estadio T clínico y el desarrollo de metástasis ósea, ya que los pacientes con un estadio T3 tuvieron 6,77 veces más riesgo de desarrollar metástasis ósea que aquellos con un estadio T2.

5.2. RECOMENDACIONES

Realizar pruebas de tamizaje desde el primer nivel de atención de salud a los varones menores de 75 años con el fin de detectar aquellos con riesgo de neoplasia prostática.

Debe incluirse la gammagrafía ósea como prueba de diagnóstico inicial a aquellos pacientes que presenten valores de PSA mayores de 20 ng/ml.

En escenarios de bajos recursos económicos con escaso acceso a gammagrafía ósea, se debe priorizar aquellos pacientes que obtengan resultados de biopsia prostática con Gleason entre 9 y 10 puntos.

Todos aquellos pacientes con un estadio clínico T mayor a 3, iniciar inhibidores de remodelación ósea a fin de disminuir el riesgo de metástasis ósea.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018;68(6):394-424. doi:10.3322/caac.21492
2. Registro de Cáncer de Lima Metropolitana. Incidencia y Mortalidad 2010–2012. Vol 5.; 2016. http://www.inen.sld.pe/portal/documentos/pdf/banners_2014/2016/Registro de Cáncer Lima Metropolitana 2010 - 2012_02092016.pdf.
3. Wong SK, Mohamad NV, Giaze TR, Chin KY, Mohamed N, Ima-Nirwana S. Prostate cancer and bone metastases: The underlying mechanisms. *Int J Mol Sci.* 2019;20(10). doi:10.3390/ijms20102587
4. Body JJ, Casimiro S, Costa L. Targeting bone metastases in prostate cancer: improving clinical outcome. *Nat Rev Urol.* 2015;12(6):340-356. Pdoi:10.1038/nrurol.2015.90
5. Retos para el diagnóstico precoz del cáncer de próstata en el Perú. http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342013000100023. Accessed January 7, 2020.
6. Chien, T. M., Lu, Y. M., Geng, J. H., Huang, T. Y., Ke, H. L., Huang, C. N., ... Huang, S. P. (2016). Predictors of positive bone metastasis in newly diagnosed prostate cancer patients. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 17(3), 1187–1191. <https://doi.org/10.7314/APJCP.2016.17.3.1187>
7. Tang, L., Gao, X., Xu, C. L., Chen, G. Q., Wang, Y., Wang, H. F., & Sun, Y. H. (2016). Independent predictors of bone metastases at the initial stage of prostate cancer diagnosis: A single center analysis in Chinese patients. *Academic Journal of Second Military Medical*

University, 37(1), 5–9. <https://doi.org/10.16781/j.0258-879x.2016.01.0005>

8. Vargas, H. A., Schor-Bardach, R., Long, N., Kirzner, A. N., Cunningham, J. D., Goldman, D. A., ... Hricak, H. (2017). Prostate cancer bone metastases on staging prostate MRI: prevalence and clinical features associated with their diagnosis. *Abdominal radiology (New York)*, 42(1), 271–277. doi:10.1007/s00261-016-0851-3
9. Jun-ming LIN, Jia-ming LIU, Yang ZHOU, Wei-lai TONG, Xuan-yin CHEN, et al. Risk factors and characteristics of prostate cancer bone metastases. *Medical Journal of Chinese's people liberation army*. 2017; vol 42 (8)
10. Chen Y, Lin Y, Nie P, et al. Associations of Prostate-Specific Antigen, Prostate Carcinoma Tissue Gleason Score, and Androgen Receptor Expression with Bone Metastasis in Patients with Prostate Carcinoma. *Med Sci Monit*. 2017;23:1768-1774. doi:10.12659/msm.900977
11. Yiwei Lin, Qiqi Mao, Bin Chen, Liujiang Wang, Ben Liu. When to perform bone scintigraphy in patients with newly diagnosed prostate cancer. Lin et al. *BMC Urology* (2017) 17:41
12. Guo X, Zhang C, Guo Q, et al. The homogeneous and heterogeneous risk factors for the morbidity and prognosis of bone metastasis in patients with prostate cancer. *Cancer Manag Res*. 2018;10:1639–1646. Published 2018 Jun 22. doi:10.2147/CMAR.S168579
13. Chen S, Wang L, Qian K, et al. Establishing a prediction model for prostate cancer bone metastasis. *Int J Biol Sci*. 2019;15(1):208-220. doi:10.7150/ijbs.27537
14. Singh OP, Yogi V, Redhu P, Ghori HU, Pareek A, Lal N. Role of serum prostate-specific antigen as predictor for bone metastases in newly

- diagnosed prostate cancer. *J Cancer Res Ther.* 2019;15(Supplement):S39–S41. doi:10.4103/jcrt.JCRT_189_18
15. Amoako, Y. A., Hammond, E., Assasie-Gyimah, A., Laryea, D. O., Ankrah, A., & Amoah, G. (2019). Prostate-specific antigen and risk of bone metastases in west Africans with prostate cancer. *World journal of nuclear medicine*, 18(2), 143–148. doi:10.4103/wjnm.WJNM_38_18.
16. Cardenas-Ramos LE, Chalco- Moreno PV, Berrocal-Salcedo JC, Brizuela-Pow Sang NM. Valor Predictivo Del Psa Libre/Total En Cáncer De Próstata En Pacientes Del Hospital Regional De Ica. *Rev méd panacea.* 2017; 6(1): 11-15.
17. F. Paredes, W. Fajardo. Comparación entre tacto rectal y antígeno prostático específico, con biopsia en cáncer de próstata, hospital dos de mayo: 2007-2016. *Revista Médica Carriónica* 2017; 4 (1):83
18. Porter CM, Shrestha E, Peiffer LB, Sfanos KS. The microbiome in prostate inflammation and prostate cancer. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2018;21(3):345–354. doi:10.1038/s41391-018-0041-1
19. Hermabessière, J., & Taillandier, J. (2002). Fisiología de la próstata. *EMC - Urología*, 34(1), 1–6. doi:10.1016/s1761-3310(02)72340-2.
20. Delongchamps NB, Singh A, Haas GP. The role of prevalence in the diagnosis of prostate cancer. *Cancer Control.* 2006;13(3):158–168. doi:10.1177/107327480601300302
21. Noor R. Perdana, Chaidir A. Mochtar, Rainy Umbas, Agus Rizal A.H. Hamid. The Risk Factors of Prostate Cancer and Its Prevention: A Literature Review. *The Indonesian Journal of Internal Medicine.* Vol 48 Number 3, July 2016.
22. Foerster B, Pozo C, Abufaraj M, et al. Association of Smoking Status With Recurrence, Metastasis, and Mortality Among Patients With Localized Prostate Cancer Undergoing Prostatectomy or Radiotherapy:

- A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Oncol.* 2018;4(7):953–961. doi:10.1001/jamaoncol.2018.1071
23. Murphy AB, Akereyeni F, Nyame YA, et al. Smoking and prostate cancer in a multi-ethnic cohort. *Prostate.* 2013;73(14):1518–1528. doi:10.1002/pros.22699
24. Tryggvadóttir L, Vidarsdóttir L, Thorgeirsson T, et al. Prostate cancer progression and survival in BRCA2 mutation carriers. *J Natl Cancer Inst.* 2007;99(12):929–935. doi:10.1093/jnci/djm005
25. Wein A. *Campbell-Walsh Urología. Décima edición.* Buenos Aires: Médica Panamericana; 2010.
26. Alonso-Sandoica E, Jara-Rascón J, Martínez-Salamanca JI, Hernández-Fernández C. Aten Primaria: Validity of Digital Rectal Examination of Prostate Specific Antigen 2006; Vol 37: 9-13.
27. A. Heidenreich, M. Bolla, S. Joniau, M.D. Mason, V. Matveev. *Guía clínica sobre el cáncer de próstata.* European Association of Urology 2010.
28. Stamey TA, Yang N, Hay AR, et al. Prostate-specific antigen as a serum marker for adenocarcinoma of the prostate. *N Engl J Med* 1987 Oct; 317(15):909-16
29. Ramírez Backhaus M, Trassierra Villa M, Arlandis Guzmán S, Delgado Oliva F, Boronat Tormo F et al, Estrategias para la biopsia de próstata. Revisión de la literatura. *Actas Urol Esp.* 2007;31(10):1089-1099
30. Epstein JI, Amin MB, Reuter VE, Humphrey PA. Contemporary Gleason Grading of Prostatic Carcinoma: An Update With Discussion on Practical Issues to Implement the 2014 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma. *Am J Surg Pathol.* 2017;41(4):e1–e7. doi:10.1097/PAS.0000000000000820

31. Bolaños P, Chacón C. Escala patológica de Gleason para el cáncer de próstata y sus modificaciones. Med. leg. Costa Rica vol.34 n.1 Heredia Jan./Mar. 2017
32. Campbell-Walsh. Epidemiología, etiología y prevención del cáncer de próstata. En: Robert Abouassaly, Ian M. Thompson, et al, Editores. Urología. Vol 3. 10th ed. Filadelfia: Elsevier; 2015. p. 2726-2728.
33. S. Vicent, D. Luis-Ravelo, I. Antón, I. Hernández, S. Martínez. Bone metastases. Anales Sis San Navarra vol.29 no.2 Anales Sis San Navarra vol.29 no.2 Pamplona may./ago. 2006
34. J. Contreras, o. Bernal, n. Piro, p. Mariño, bp. Villacastín. Metástasis óseas de adenocarcinoma de próstata. Servicio de radiodiagnóstico, Fundación Jiménez Martínez. Vol. 9. Núm. 2. páginas 91, marzo 2000.

ANEXOS

ANEXO 1: OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE DEPENDIENTE: METÁSTASIS ÓSEA			
INDICADORES	ITEMS	NIVEL DE MEDICIÓN	INSTRUMENTO
Metástasis Ósea	Si No	Nominal	Ficha de Recolección de Datos
VARIABLE INDEPENDIENTE: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS			
INDICADORES	ITEMS	NIVEL DE MEDICIÓN	INSTRUMENTO
Antígeno prostático específico	Normal Moderado Severo	Ordinal	Ficha de Recolección de Datos
Estadio T	T1 T2 T3 T4	Ordinal	Ficha de Recolección de Datos
VARIABLE INDEPENDIENTE: CARACTERÍSTICAS PATOLÓGICAS			
Escala de Gleason	6 7 8 9 10	Ordinal	Ficha de Recolección de Datos



UNIVERSIDAD PRIVADA SAN JUAN BAUTISTA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

TÍTULO: CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-PATOLÓGICAS ASOCIADAS A LA METÁSTASIS ÓSEA EN PACIENTES CON CÁNCER DE PRÓSTATA TRATADOS SEN ONCOSALUD DURANTE EL PERIODO 2016-2019 EN LIMA

AUTORA: PORTILLA GUEVARA INGRED BRIGITTE

ANEXO 2: INSTRUMENTO

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Información clínica

1 H.C. N° Ficha

2 Edad

<50	50-60	>60

3 Antecedentes familiares de Cáncer de próstata

a) Si

b) No

Datos de la patología

1 Valor de PSA al diagnóstico

< 4	4 a 7	8 a +

Normal Moderado Grave

2 Estadío T del tumor

a) T1

b) T2

c) T3

d) T4

3 Escala de Gleason

a) 6 pts

b) 7 pts

c) 8 pts

d) 9 pts

3 Metástasis Ósea

a) Si

b) No

ANEXO 3: VALIDEZ DE INSTRUMENTO - CONSULTA EXPERTOS



UNIVERSIDAD PRIVADA SAN JUAN BAUTISTA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

INFORME DE OPINIÓN DE EXPERTOS

CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-PATOLÓGICAS ASOCIADAS A LA
METÁSTASIS ÓSEA EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON CÁNCER DE
PRÓSTATA TRATADOS EN ONCOSALUD EN EL PERIODO 2016-2019

I.- DATOS GENERALES:

- 1.1 Apellidos y Nombres del Informante: *Franisco Volcan Padellonte*
 1.2 Cargo e institución donde labora: Universidad Privada San Juan Bautista
 1.3 Tipo de Experto: Metodólogo Especialista Estadístico
 1.4 Nombre del instrumento: Ficha de Recolección de Datos
 1.5 Autor del Instrumento: PORTILLA GUEVARA, Ingrid Brigitte

II.- ASPECTOS DE VALIDACIÓN:

INDICADORES	CRITERIOS	Deficiente 0-20%	Regular 21-40%	Buena 41-60%	Muy Buena 61-80%	Excelente 81-100%
CLARIDAD	Esta formulado con lenguaje claro.				/	
OBJETIVIDAD	No presenta sesgo ni induce respuestas.				/	
ACTUALIDAD	Está de acuerdo a los avances la teoría sobre características clínico-patológicas que pueden predecir metástasis ósea en pacientes diagnosticados con cáncer de próstata.				/	
ORGANIZACIÓN	Existe una organización lógica y coherente de los ítems.				/	
SUFICIENCIA	Comprende aspectos en calidad y cantidad.				/	
INTENCIONALIDAD	Adecuado para establecer				/	

	características clínico-patológicas que pueden predecir metástasis ósea en pacientes diagnosticados con cáncer de próstata.					✓
CONSISTENCIA	Basados en aspectos teóricos y científicos.					✓
COHERENCIA	Entre los índices e indicadores.					✓
METODOLOGÍA	La estrategia responde al propósito de la investigación analítica.					✓

III.- OPINIÓN DE APLICABILIDAD:

Aplicable

IV.- PROMEDIO DE VALORACIÓN:

80 %

Lugar y Fecha: Lima 22 enero de 2020.

Apellidos y nombres del juez validador. Dr/Mg:

SERVICIO MEDICO "MI SALUD"
 MEDICINA FAMILIAR Y COMUNITARIA
 DEL SALUD PÚBLICA DE LA EDUCACIÓN
 FRANCISCO G. VALLEJA PEDRERO
 C.O.P. 12070

Firma del Experto Informante

D.N.I.N.º 07406196

Teléfono 999450103



UNIVERSIDAD PRIVADA SAN JUAN BAUTISTA
 FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
 ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

INFORME DE OPINIÓN DE EXPERTOS

CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-PATOLÓGICAS ASOCIADAS A LA METÁSTASIS ÓSEA EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON CÁNCER DE PRÓSTATA TRATADOS EN ONCOSALUD EN EL PERIODO 2016-2019

I.- DATOS GENERALES:

- 1.1 Apellidos y Nombres del Informante: *Argemir Rodríguez Elvi*
- 1.2 Cargo e institución donde labora: Universidad Privada San Juan Bautista
- 1.3 Tipo de Experto: Metodólogo Especialista Estadístico
- 1.4 Nombre del instrumento: Ficha de Recolección de Datos
- 1.5 Autor del Instrumento: PORTILLA GUEVARA, Ingrid Brigitte

II.- ASPECTOS DE VALIDACIÓN:

INDICADORES	CRITERIOS	Deficiente 0-20%	Regular 21-40%	Buena 41-60%	Muy Buena 61-80%	Excelente 81-100%
CLARIDAD	Esta formulado con lenguaje claro.					85%
OBJETIVIDAD	No presenta sesgo ni induce respuestas.					85%
ACTUALIDAD	Está de acuerdo a los avances la teoría sobre características clínico-patológicas que pueden predecir metástasis ósea en pacientes diagnosticados con cáncer de próstata.					85%
ORGANIZACIÓN	Existe una organización lógica y coherente de los ítems.					85%
SUFICIENCIA	Comprende aspectos en calidad y cantidad.					85%
INTENCIONALIDAD	Adecuado para establecer					85%

	características clínico-patológicas que pueden predecir metástasis ósea en pacientes diagnosticados con cáncer de próstata.					
CONSISTENCIA	Basados en aspectos teóricos y científicos.					85%
COHERENCIA	Entre los índices e indicadores.					85%
METODOLOGÍA	La estrategia responde al propósito de la investigación analítica.					85%

III.- OPINIÓN DE APLICABILIDAD:

Aplicar

IV.- PROMEDIO DE VALORACIÓN:

85%

Lugar y Fecha: Lima 22 enero de 2020.

Apellidos y nombres del juez validador. Dr/Mg:

Eli Pardo
 ELSI BAZÁN RODRÍGUEZ
 GOESPE N° 44

Firma del Experto Informante

D.N.I N.º *1709983*
 Teléfono *977 414 879*



UNIVERSIDAD PRIVADA SAN JUAN BAUTISTA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

INFORME DE OPINIÓN DE EXPERTOS

CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-PATOLÓGICAS ASOCIADAS A LA
METÁSTASIS ÓSEA EN PACIENTES CON CÁNCER DE PRÓSTATA
TRATADOS EN ONCOSALUD EN EL PERIODO 2016-2019

I.- DATOS GENERALES:

- 1.1 Apellidos y Nombres del Informante: Alfredo Aguilar Cartagena
1.2 Cargo e institución donde labora: Médico Oncólogo, Director Científico y Académico del Grupo AUNA
1.3 Tipo de Experto: Metodólogo ___ Especialista X Estadístico ___
1.4 Nombre del instrumento: Ficha de Recolección de Datos
1.5 Autor del Instrumento: PORTILLA GUEVARA, Ingreed Brigitte

II.- ASPECTOS DE VALIDACIÓN:

INDICADORES	CRITERIOS	Deficiente 0-20%	Regular 21-40%	Buena 41-60%	Muy Buena 61-80%	Excelente 81-100%
CLARIDAD	Esta formulado con lenguaje claro.					✓
OBJETIVIDAD	No presenta sesgo ni induce respuestas.					✓
ACTUALIDAD	Está de acuerdo a los avances la teoría sobre características clínico-patológicas que pueden predecir metástasis ósea en pacientes diagnosticados con cáncer de próstata.					✓
ORGANIZACIÓN	Existe una organización lógica y coherente de los ítems.					✓
SUFICIENCIA	Comprende aspectos en calidad y cantidad.					✓

INTENCIONALIDAD	Adecuado para establecer características clínico-patológicas que pueden predecir metástasis ósea en pacientes diagnosticados con cáncer de próstata.						✓
CONSISTENCIA	Basados en aspectos teóricos y científicos.						✓
COHERENCIA	Entre los índices e indicadores.						✓
METODOLOGÍA	La estrategia responde al propósito de la investigación analítica.						✓

III.- OPINIÓN DE APLICABILIDAD:

Aplicable

IV.- PROMEDIO DE VALORACIÓN:

90%

Lugar y Fecha: Lima 22 enero de 2020.

Apellidos y nombres del juez validador. Dr/Mg:

AGUILAR CARTAGENA ALFREDO

L-16
.....
Firma del Experto Informante

D.N.I.N.º *07537170*

Teléfono *945574979*

Dr. Alfredo Aguilar Cartagena
Oncología Médica - Medicina Interna
CAS: 14778 - NEP: 7336

ANEXO 4: MATRIZ DE CONSISTENCIA

PROBLEMAS	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES E INDICADORES
<p>General:</p> <p>¿Se encuentran las características clínico-patológicas asociadas a la metástasis ósea en pacientes con cáncer de próstata tratados en Oncosalud durante el periodo 2016-2019?</p> <p>Específicos:</p> <p>PE 1: ¿Se encuentra asociación entre el valor de PSA y la metástasis ósea en pacientes con cáncer de próstata tratados en Oncosalud en el periodo 2016-2019?</p>	<p>General:</p> <p>Determinar si existe asociación entre características clínico-patológicas y el desarrollo de metástasis ósea en pacientes con cáncer de próstata tratados en Oncosalud durante el periodo 2016-2019.</p> <p>Específicos:</p> <p>OE 1: Determinar si existe asociación entre el valor de PSA y la metástasis ósea en pacientes con cáncer de próstata tratados en</p>	<p>General:</p> <p>H₁: Si existen características clínico-patológicas asociadas a la metástasis ósea en pacientes diagnosticados con cáncer de próstata tratados en Oncosalud en el periodo 2016-2019.</p> <p>H₀: No existen características clínico-patológicas asociadas a la metástasis ósea en pacientes diagnosticados con cáncer de próstata tratados en Oncosalud en el periodo 2016-2019.</p> <p>Específicas:</p> <p>HE1:</p> <p>H₁: Existe asociación entre el valor de PSA y la metástasis ósea en pacientes con cáncer de próstata tratados en Oncosalud en el periodo 2016-2018.</p> <p>H₀: No existe asociación entre el valor de PSA y la metástasis ósea en pacientes con cáncer de</p>	<p>Variable Independiente</p> <p><u>Escala Gleason</u></p> <p>Indicadores: 6 7 8 9 10</p> <p><u>Antígeno prostático específico</u></p> <p>Indicadores: Normal Moderado Grave</p> <p><u>Estadio T</u></p> <p>Indicadores:</p>

<p>PE2: ¿Se encuentra asociación entre el valor en la escala de Gleason y la metástasis ósea en pacientes con cáncer de próstata tratados en Oncosalud en el periodo 2016-2019?</p> <p>PE3: ¿Se encuentra asociación entre el estadio clínico inicial del tumor y la metástasis ósea en pacientes con cáncer de próstata tratados en Oncosalud en el periodo 2016-2019?</p>	<p>Oncosalud en el periodo 2016-2019.</p> <p>OE 2: Identificar si existe asociación entre el valor en la escala de Gleason y la metástasis ósea en pacientes con cáncer de próstata tratados en Oncosalud en el periodo 2016-2019.</p> <p>OE3: Establecer si existe asociación entre el estadio clínico inicial del tumor y la metástasis ósea en pacientes con cáncer de próstata tratados en Oncosalud en el periodo 2016-2019.</p>	<p>próstata tratados en Oncosalud en el periodo 2016-2019.</p> <p>HE2: H₁: Existe asociación entre el valor en la escala de Gleason y la metástasis ósea en pacientes con cáncer de próstata tratados en Oncosalud en el periodo 2016-2019.</p> <p>H₀: No existe asociación entre el valor en la escala de Gleason y la metástasis ósea en pacientes con cáncer de próstata tratados en Oncosalud en el periodo 2016-2019.</p> <p>HE3: H₁: Existe asociación entre el estadio clínico inicial del tumor y la metástasis ósea en pacientes con cáncer de próstata tratados en Oncosalud en el periodo 2016-2019.</p> <p>H₀: Existe asociación entre el estadio clínico inicial del tumor y la metástasis ósea en pacientes con cáncer de próstata tratados en Oncosalud en el periodo 2016-2019.</p>	<p>T1 T2 T3 T4 Variable dependiente</p> <p><u>Metástasis Ósea</u></p> <p>Indicadores: Si No</p>
---	---	---	--

DISEÑO METODOLÓGICO	POBLACIÓN Y MUESTRA	TÉCNICAS E INSTRUMENTOS
Tipo de investigación:	Población:	Técnicas:

<p>Observacional, analítico, transversal, retrospectivo</p> <p>Nivel de investigación:</p> <p>Correlacional</p>	<p>Todos los pacientes diagnosticados con cáncer de próstata en el periodo 2016 - 2019 (N= 505 pacientes).</p> <p>Criterios de inclusión Pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata y metástasis ósea atendidos durante 2016-2018</p> <p>Criterios de exclusión Historias clínicas incompletas y pacientes fallecidos</p> <p>Población objetivo: Se trabajará con toda la población</p> <p>Muestra: Debido al diseño del estudio no se usará un tamaño de muestra.</p> <p>Muestreo: No probabilístico</p>	<p>Análisis documental</p> <p>Instrumentos:</p> <p>Se utilizará una ficha de recolección de datos diseñada para realizar el estudio</p>
---	--	---