

Factores pronósticos de metástasis ósea en pacientes con cáncer de próstata

Predictive factors for bone metastasis in patients with prostate cancer

Reydienis Ricardo Infante Cedeño^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-8669-1433>

Elizbieta Ibar Sánchez² <https://orcid.org/0009-0003-6503-2767>

María Eugenia García Céspedes³ <https://orcid.org/0000-0001-5075-831X>

¹Dirección Provincial de Salud. Santiago de Cuba, Cuba.

²Hospital Provincial Clínico-Quirúrgico Docente Saturnino Lora. Santiago de Cuba, Cuba.

³Hospital General Docente Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso. Santiago de Cuba, Cuba.

*Autor para la correspondencia. Correo electrónico: ricardo.infante@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: El adenocarcinoma de próstata es considerado una de las neoplasias más frecuentes en hombres mayores de 60 años, y su metástasis ósea constituye una de las complicaciones de peor pronóstico.

Objetivo: Estimar los factores pronósticos de metástasis ósea en pacientes con cáncer de próstata.

Métodos: Se realizó un estudio analítico de 73 pacientes con cáncer de próstata, asistidos en el Hospital Oncológico Conrado Benítez de Santiago de Cuba en el período 2018-2022. Entre las variables analizadas figuraron: edad, color de la piel, manifestaciones clínicas, tiempo de aparición de la metástasis ósea, grado de diferenciación celular, nivel de antígeno prostático específico y diagnóstico imagenológico.

Resultados: En la serie predominó el grupo etario de 60-69 años (50,7 %) y el promedio de edad fue de 67 años; asimismo, prevalecieron los pacientes de piel negra,

el dolor óseo como síntoma más frecuente y el diagnóstico imagenológico de metástasis ósea por tomografía axial computarizada (48,0 %). Se observó un aumento proporcional de los valores del antígeno prostático específico y de la puntuación de Gleason en relación con la aparición de metástasis.

Conclusiones: Los factores pronósticos que permiten estimar la presencia de metástasis ósea en pacientes con cáncer de próstata son la edad avanzada, el color negro de la piel y los valores de antígeno prostático específico por encima de 20 ng/mL.

Palabras clave: cáncer de próstata; metástasis ósea; factores pronóstico; antígeno prostático específico.

ABSTRACT

Introduction: Prostate adenocarcinoma is considered one of the most frequent neoplasms in men over 60 years, and bone metastasis constitutes one of the complications with the worst prognosis.

Objective: Estimate the predictive factors for bone metastasis in patients with prostate cancer.

Methods: An analytic study of 73 patients with prostate cancer was carried out. They were assisted at Conrado Benítez Cancer Hospital in Santiago de Cuba during 2018-2022. The variables analyzed included: age, skin color, clinical manifestations, onset time of bone metastasis, degree of cellular differentiation, prostate-specific antigen level and imaging diagnosis.

Results: In the series there was a prevalence of the 60-69 age group (50.7%) and the average age was 67 years; also, dark skinned patients, bone pain as more frequent symptom and imaging diagnosis of bone metastasis by computerized axial tomography prevailed (48.0%). A proportional increase of prostate-specific antigen values and Gleason punctuation was observed in relation to the metastasis onset.

Conclusions: The predictive factors for estimating the presence of bone metastasis in patients with prostate cancer are the advanced age, black skin color and prostate-specific antigen values above 20 ng/mL.

Keywords: prostate cancer; bone metastasis; predictive factor; prostate-specific antigen.

Recibido: 19/06/2023

Aprobado: 04/09/2023

Introducción

La próstata es una glándula exocrina tubuloalveolar, grisácea y de consistencia dura, que rodea la porción inicial de la uretra masculina y presenta interrelaciones endocrinas, testiculares e hipotalámicas, además de un elevado grado de potencialidad oncogénica. En ese sentido, el cáncer de próstata (CAP) es una neoplasia hormono-dependiente y se presenta cuando las células que la forman empiezan a crecer sin control, mutan y se multiplican.⁽¹⁾

El CAP es un problema sanitario mundial de primer orden, ya que constituye la neoplasia más común en el sexo masculino, la segunda más frecuente por incidencia en los hombres y la quinta causa de muerte a escala mundial, al estimarse 1,1 millones de nuevos casos y más de 300 000 defunciones cada año. Al respecto, la Organización Mundial de la Salud pronostica que en los próximos 10 años, si no se emprenden acciones, morirán 84 millones de personas por esta causa.⁽²⁾

De igual manera, en la actualización más reciente del Observatorio Mundial del Cáncer, solo en 2020 se registraron un total de 1 414 259 nuevos casos de CAP en el mundo, lo cual representa hasta 7,3 % de todos los tipos de cáncer, donde Norteamérica posee la segunda mayor tasa de incidencia (239 574 casos), solo superada por el este de Asia.⁽³⁾

En Cuba, según datos del *Anuario Estadístico de Salud* de 2021, en 2018 fueron diagnosticados 4591 pacientes con CAP, para tasas bruta y ajustada de 81,9 y 39,8 por 100 000 habitantes, respectivamente; mientras que el número de decesos por esta enfermedad en 2021 fue de 4040 pacientes, para una tasa de 72,7 por 100 000 habitantes en la población masculina, con tendencia al ascenso en los últimos 10 años.⁽⁴⁾ Asimismo, en la provincia de Santiago de Cuba el cáncer representa la primera causa de muerte; el de próstata, la segunda localización con mayor incidencia. En el 2021 se

cuantificaron 2065 defunciones por tumores malignos (1100 en el municipio del mismo nombre) y 416 por CAP (80,2 por 100 000 habitantes), con predominio de ancianos de 80 y más años. En el Hospital Oncológico Conrado Benítez en el 2022 fallecieron 32 personas por CAP, para una tasa de 7,7 %.

El CAP es una enfermedad multifactorial, en la que participan tanto factores hormonales como los relacionados con el color de la piel, la dieta, el antecedente familiar de este tipo de cáncer y la edad avanzada.^(3,5) Los síntomas de la fase tardía pueden retrasarse hasta 10 años, debido a la infiltración local obstructiva, a la metástasis a distancia y a la infección urinaria a causa de la estasis crónica. En el caso de enfermedad diseminada, la manifestación clínica más frecuente es el dolor óseo, asociado a metástasis concomitantes, fracturas patológicas, compresión medular y anemia.⁽⁶⁾

Cabe señalar que el aumento en la incidencia de CAP se relaciona con el uso de procedimientos diagnósticos para la detección precoz de la enfermedad. Para estos fines se cuenta con el tacto rectal (TR) y el antígeno prostático específico (PSA, por sus siglas en inglés);⁽⁵⁾ este último es un marcador tumoral de diagnóstico, pronóstico y seguimiento del CAP. Tras el diagnóstico mediante biopsia de próstata, los pacientes son clasificados en grupos de riesgo según la puntuación de Gleason, el PSA y el estadio clínico.

Desde el punto de vista histopatológico se utiliza la escala de Gleason, que expone el grado de diferenciación celular encontrado en el estroma prostático; de ahí que los tumores se clasifican como sigue: bien diferenciados (Gleason de 2-6), de diferenciación intermedia (Gleason 7) y poco diferenciados (Gleason de 8-10).⁽⁷⁾

Hoy día la determinación de PSA ha mejorado los índices de detección temprana. Así, cuando el PSA está en el rango de 4-10 ng/mL se considera de riesgo, pues el límite superior normal de PSA sérico es de 4,0 ng/mL; mientras que en pacientes con elevación del antígeno, el valor predictivo positivo aumenta en relación directa con el nivel sérico del marcador. En este sentido, con un nivel sérico de PSA de 10 ng/mL el valor predictivo positivo es de 51,4 %, y se incrementa a 88,2 % cuando el nivel alcanza los 20 ng/mL. Por su parte, en pacientes con PSA de más de 10 ng/mL se sugiere realizar biopsia rectal. La determinación de la fracción de PSA que circula libre (PSA libre), inferior a 25 %, permite distinguir el cáncer de próstata de los procesos benignos.^(7,8)

Por otra parte, la clasificación clínica y patológica se realiza según el sistema TNM, el cual consta de 3 elementos: la T se relaciona con la afectación tumoral en la glándula y fuera de ella; la N, con el daño nodular local; la M, con la extensión o difusión a distancia por metástasis.

No obstante, se reconoce que la frecuencia de metástasis ósea en quienes padecen cáncer de próstata es elevada.⁽⁹⁾ Al respecto, se considera que en 99 % de los casos la tasa de supervivencia es de 5 años y 95 % logra vivir al menos 15 años; cifras que varían si el cáncer se encuentra diseminado, lo que reduce la supervivencia de 5 años a 28 %. En efecto, es ahí donde radica la importancia de la estadificación una vez diagnosticado el cáncer. Datos como el valor del PSA al diagnóstico y el resultado anatomopatológico calificado en la escala de Gleason podrían servir como predictor de metástasis ósea en la etapa IV de la enfermedad.⁽¹⁰⁾

Las metástasis óseas pueden ser detectadas por radiografías simples, gammagrafía ósea, tomografía axial computarizada (TAC), tomografía de emisión de positrones (PET) y resonancia magnética nuclear (RMN). La gammagrafía ósea es una prueba funcional con baja especificidad; sin embargo, es la más empleada por ser menos costosa.

Hechas las observaciones que preceden, esta investigación se orientó a estimar los factores pronósticos de metástasis ósea en pacientes con cáncer de próstata.

Métodos

Se realizó un estudio analítico de 73 pacientes con cáncer de próstata, asistidos en el Hospital Oncológico Conrado Benítez de Santiago de Cuba en el período 2018-2022, quienes cumplieron los criterios de inclusión (diagnóstico de metástasis ósea por cáncer de próstata y edad de 50 y más años). Fueron excluidos los que tenían historias clínicas incompletas.

Entre las variables analizadas figuraron: edad, color de la piel, manifestaciones clínicas, tiempo de aparición de la metástasis ósea, grado de diferenciación celular, nivel de PSA y diagnóstico imagenológico.

La información, extraída de las historias clínicas, fue procesada mediante el paquete estadístico SPSS, versión 26.0, con el uso de la media, así como de las frecuencias absoluta y relativa.

Igualmente, se emplearon métodos propios de la inferencia estadística como la prueba no paramétrica de significación entre las variables cualitativas seleccionadas.

Resultados

En la serie predominaron el grupo etario de 60-69 años, con 37 pacientes (50,7 %), así como el color negro de la piel, con 38, para 52,1 %; de estos, 23 correspondieron a ese mismo grupo etario (62,2 %). La edad media fue de 67,27 años, con error estándar para la media de 1,062 y desviación estándar de 9,07 (tabla 1).

Tabla 1. Pacientes con cáncer de próstata según edad y color de la piel

Grupos etarios (en años)	Negro		Color de la piel				Total	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
50-59	6	37,5	2	12,5	8	50,0	16	21,9
60-69	23	62,2	5	13,5	9	24,3	37	50,7
70-79	4	40,0	3	30,0	3	30,0	10	13,7
80 y más	5	50,0	3	30,0	2	20,0	10	13,7
Total	38	52,1	13	17,8	22	30,1	73	100,0

$\bar{X}=67,27$ (DE=9,07)

Se obtuvo mayor frecuencia del dolor óseo (65,8 %), seguido de la compresión medular (24,7 %); mientras que 9,6 % se mantuvo asintomático. Cabe destacar que 31 pacientes presentaron metástasis ósea en un periodo menor de 2 años, de los cuales 26 manifestaron el primero de estos síntomas (tabla 2).

Tabla 2. Pacientes con cáncer de próstata según tiempo de aparición de la metástasis ósea y síntomas no urológicos

Metástasis ósea	Síntomas no urológicos							
	Dolor óseo		Compresión medular		Asintomáticos		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Diagnóstico	11	78,5	2	14,2	1	7,1	14	19,2
Menos de 2 años	10	83,3	1	8,3	1	8,3	12	16,4
3-5	19	52,8	13	36,1	4	11,1	36	49,3
Más de 5	8	72,7	2	18,2	1	9,1	11	15,1
Total	48	65,7	18	24,7	7	9,6	73	100,0

Como se aprecia en la tabla 3, prevalecieron los pacientes que presentaron metástasis ósea en un periodo de 3- 5 años (36, para 49,3 %); en 18 de estos el valor del PSA fue superior a 20 ng/L, así como también en 8 de quienes ya la padecían en el momento del diagnóstico. En 40 de los integrantes de la muestra (54,8 %) el valor del PSA superó la citada cifra.

Tabla 3. Pacientes con cáncer de próstata según tiempo de aparición de la metástasis ósea y valor del PSA

Metástasis ósea	PSA						Total	
	<10 ng/L		10-20 ng/L		>20 ng/L		No.	%
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Diagnóstico	3	21,4	3	21,4	8	57,1	14	19,2
Menos de 2 años	1	8,3	2	16,7	9	75,0	12	16,4
3-5	6	16,7	12	33,3	18	50,0	36	49,3
Más de 5	1	9,1	5	45,5	5	45,5	11	15,1
Total	11	15,1	22	30,1	40	54,8	73	100,0

En la mayoría de los pacientes (tabla 4) el diagnóstico imagenológico se realizó mediante TAC (35, para 48 %), que permitió visualizar la afectación, incluso al momento del diagnóstico en 12 pacientes. En el resto de los afectados se detectó mediante gammagrafía ósea (31,5 %), radiografía simple (10,9 %) y resonancia magnética (9,6 %), en orden decreciente. En 49,3 % del total, el proceso metastásico fue diagnosticado en un periodo de 3-5 años. Se observó un aumento proporcional del PSA en relación con la aparición de metástasis.

Tabla 4. Pacientes con cáncer de próstata según tiempo de aparición de la metástasis ósea y diagnóstico imagenológico

Metástasis ósea	Diagnóstico imagenológico									
	Radiografía		Tomografía axial computarizada		Resonancia magnética		Gammagrafía ósea		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Diagnóstico	1	7,1	12	85,7			1	7,1	14	19,2
Menos de 2 años	3	25,0	2	16,7	1	8,3	6	50,0	12	16,4
3-5	3	8,3	19	52,8			14	38,9	36	49,3
Más de 5	1	9,1	2	18,2	6	54,5	2	18,2	11	15,1
Total	8	10,9	35	48,0	7	9,6	23	31,5	73	100,0

Al analizar el grado de diferenciación celular (tabla 5) se observó que los clasificados como moderadamente diferenciados representaron la mayoría (55, para 75,3 %). En 49,3 % de los pacientes la metástasis ósea apareció entre 3-5 años de padecer la enfermedad.

Tabla 5. Pacientes con cáncer de próstata según tiempo de aparición de la metástasis ósea y grado histológico (escala de Gleason)

Metástasis ósea	Grado histológico (Gleason)						Total	
	Bien diferenciado		Moderadamente diferenciado		Poco diferenciado			
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Diagnóstico	3	21,4	7	50,0	4	28,6	14	19,2
Menos de 2 años	1	8,3	10	83,3	1	8,3	12	16,4
3-5	5	13,9	29	80,6	2	5,6	36	49,3
Más de 5	1	9,1	9	81,8	1	9,1	11	15,1
Total	10	13,7	55	75,3	8	11,0	73	100,0

Discusión

Actualmente la edad constituye un factor de riesgo no modificable para padecer CAP, por lo que se establece una relación directamente proporcional entre su incremento y el mayor riesgo de que se desarrolle la enfermedad.⁽⁵⁾ Lo anterior ocurre por la acumulación de mutaciones genéticas y epigenéticas a lo largo de los años o por el aumento en la susceptibilidad de los adultos a las mutaciones oncogénicas.⁽¹¹⁾

Se plantea que menos de 1 % de los pacientes con cáncer de próstata son menores de 50 años y la incidencia en personas jóvenes es cada vez mayor, lo que se deriva del uso de mejores técnicas diagnósticas.⁽¹²⁾

En la actual serie la edad mínima al diagnóstico fue de 51 años y la máxima de 86, para una media de 67 años, lo que fue similar a lo obtenido en otros estudios sobre el tema, como el de Benavides Castillo,⁽⁸⁾ quien determinó la correlación clínica e histopatológica en pacientes con adenocarcinoma de próstata atendidos en un hospital de Managua y expuso que la edad media fue de 67 años y que 50,7 % manifestó dolor óseo, probablemente atribuido a metástasis.

Por su parte, Furones Rodríguez,⁽²⁾ en una publicación efectuada en Mayarí, provincia de Holguín, donde se caracterizó a pacientes con cáncer de próstata, halló un predominio

del grupo etario de 60 y más años (71,43 %) y del color negro de la piel, con lo cual coincidieron los resultados del actual estudio.

Asimismo, en una investigación llevada a cabo en el Centro de Investigaciones Médico-Quirúrgicas de La Habana, que incluyó a 103 pacientes entre 51-86 años, primaron el grupo etario de 70-79 años (edad promedio de $71,45 \pm 9,11$ años) y los pacientes de piel blanca,⁽¹³⁾ lo que difirió de los resultados actuales.

En la bibliografía consultada⁽¹⁴⁾ se estima que el riesgo de sufrir cáncer de próstata latente o con manifestaciones clínicas aumenta con la edad, y que la probabilidad de que la enfermedad se desarrolle a lo largo de la vida es de 17,6 %. También se afirma que la incidencia en hombres afroamericanos en comparación con otros grupos raciales o étnicos se incrementa hasta 20 %; por tanto, la probabilidad de presentar cáncer de próstata y morir por esta causa es significativa en pacientes negros, en relación con los blancos y asiáticos (en especial los japoneses nativos), en quienes el riesgo es intermedio y más bajo, respectivamente.

Según se describe, lo anterior se debe a la diferencia de las hormonas esteroides entre los hombres negros y blancos, pues el nivel de testosterona libre en los primeros es 13 % superior a la de los caucásicos; por tanto, la población afroamericana presenta mayor mortalidad y a una edad más temprana, así como puntuaciones de Gleason más elevadas en el momento del diagnóstico.⁽¹⁵⁾

En el presente estudio el dolor óseo fue el síntoma más común y se resalta el hecho de que 9,6 % de los afectados no los presentaron. Coincidentemente, Concepción *et al*,⁽¹⁶⁾ en su trabajo sobre calidad de vida en pacientes con metástasis óseas por cáncer de próstata, tratados con ácido zoledrónico, refieren que la mediana de edad fue de 71 años y que la diferenciación del adenocarcinoma estuvo dada por un índice de Gleason igual o mayor de 8 (57,7 %) y un PSA igual o mayor de 20 ng/mL al inicio (70,4 %); también señalan que después del diagnóstico de metástasis más de 50 % experimentó dolor óseo.

De la misma manera, Jiménez Ríos *et al*⁽¹⁷⁾ plantean que el dolor es frecuente, aunque alrededor de 25 % de los pacientes están asintomáticos. Es importante destacar que entre los que ya presentan metástasis ósea existen 2 tipos: unos asintomáticos y otros que manifiestan síntomas. En los primeros el objetivo del tratamiento es retardar al

máximo las complicaciones, dadas por dolor, fracturas patológicas y síntomas neurológicos por compresión medular.

El diagnóstico precoz del CAP constituye un reto para el urólogo, pues muchos pacientes buscan atención médica especializada en estadios avanzados de la enfermedad, por lo cual se requiere de la intervención temprana del médico general desde el nivel primario de salud, a través de la dispensarización de aquellos con factores de riesgo asociados a la aparición de la neoplasia maligna, que es prevenible y curable en estadios iniciales. Lo anterior debe incluir, además, la correcta anamnesis, el examen físico (tacto rectal) y la pesquisa activa con el PSA, en interrelación con el nivel secundario, mediante las interconsultas en las áreas de salud.

Por otra parte, en más de la mitad de los integrantes de esta casuística el valor del PSA fue superior a 20 ng/L; resultado coincidente con lo referido por autores como Portilla Guevara⁽¹⁰⁾ en un estudio que incluyó a 386 pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata, donde dio a conocer que el PSA con valor mayor de 20 ng/mL representa 9,69 veces más riesgo de padecer metástasis ósea.

En un artículo publicado en Perú en 2021 sobre la utilidad del nivel de PSA como predictor de metástasis ósea en pacientes con CAP, Chumbe Hidalgo⁽¹⁸⁾ constató que dicho nivel con punto de corte de 20 ng/mL posee una sensibilidad de 78,26 %, una especificidad de 69,03 %, así como valores predictivos positivo y negativo de 27,27 y 95,54 %, respectivamente.

Resulta oportuno destacar que la mayoría de los diagnósticos imagenológicos de metástasis ósea en esta casuística se efectuaron mediante TAC y gammagrafía ósea, lo que se corresponde con lo expresado por García Perdomo *et al.*⁽¹⁹⁾ quienes refieren que, a pesar de que la TAC de hueso tiene baja especificidad, en estas circunstancias se prefiere su uso sobre otras técnicas; de igual manera, se recomienda realizarla en pacientes sintomáticos, sin importar los niveles de PSA, la clasificación de Gleason o el estadio clínico.

En algunos trabajos publicados^(14,16) se expone que la gammagrafía ósea se usa habitualmente para diagnosticar enfermedad metastásica tanto en pacientes sintomáticos como asintomáticos y, aunque su especificidad no es muy alta, permite detectar positivos falsos y es mucho más sensible que la radiografía simple para la

localización de lesiones óseas. Entre 50-70 % de los pacientes el resultado de la radiografía simple es aparentemente normal; por tanto, aquellos con CAP y dolor radicular requieren estudios más especializados como la RMN y TAC para comprobar si existe afectación en el canal medular.

En cuanto al grado de diferenciación celular, los resultados de este estudio concordaron con los de Arias Rodríguez *et al*,⁽²⁰⁾ quienes comunican que de 216 pacientes que constituían su muestra, 56 presentaron metástasis ósea (46,4 %) y clasificaron como moderadamente diferenciados. Dado el crecimiento multicéntrico de este tumor, con distintas características de diferenciación celular, se recomienda realizar biopsia de varios cilindros prostáticos y un mapeo adecuado, pues a menudo se desconoce su potencial invasivo.

Al respecto, González Espinosa y Rodríguez Mesa⁽¹³⁾ destacan en su estudio que la prevalencia de metástasis ósea detectada mediante gammagrafía resultó ser de 89,8 % para tumores poco diferenciados o indiferenciados, así como de 38,1 % para los moderadamente diferenciados y de 9,1 % para los bien diferenciados.

Se concluye que los factores pronósticos que permiten estimar la presencia de metástasis ósea en pacientes con cáncer de próstata son la edad avanzada, el color negro de la piel y los valores de PSA por encima de 20 ng/mL. Se ha demostrado que los pacientes con biopsia de próstata con índice de Gleason moderadamente diferenciado tienen mayor riesgo de padecer metástasis ósea.

Referencias bibliográficas

1. Villegas López OD, Rubio Espinoza MJ, Martínez Prieto GI, Montes Del Real JA, Ríos González IR. Nivel de conocimientos en la prevención del cáncer de próstata en derechohabientes de una unidad de medicina familiar. Rev Enferm Inst Mex Seguro Soc. 2021 [citado 14/05/2023];29(1):4-11. Disponible en: https://docs.bvsalud.org/biblioref/2021/08/1283805/2020_29_4-11.pdf

2. Furones Rodríguez C. Caracterización clínico-epidemiológica de pacientes con cáncer de próstata. Consejo Popular Felton. Año 2018-2020 [tesis]. Mayarí: Universidad de Ciencias Médicas de Holguín; 2021 [citado 21/04/2023]. Disponible en: <https://tesis.hlg.sld.cu/index.php?P=FullRecord&ID=1836>
3. Villareal Vargas D. Antígeno prostático, puntaje de Gleason y su importancia en la estadificación de riesgo para cáncer de próstata en pacientes del Hospital General de México [tesis]. Ciudad de México: Universidad Nacional Autónoma de México; 2021 [citado 21/04/2023]. Disponible en: https://web.siaa.unam.mx/siaa-publico/v/include/modulo_productos/tesis.php?id=941383
4. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud 2021. Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. La Habana: MINSAP; 2022. [citado 08/06/2023]. Disponible en: http://www.onei.gob.cu/sites/default/files/aec_2021_edicion_2022.pdf
5. Ching Hernández K. Intervención educativa sobre el cáncer de próstata en hombres entre 40 a 60 años. CMF# 7. Fray Benito. Enero 2020 - 2021 [tesis]. Rafael Freyre: Universidad de Ciencias Médicas de Holguín; 2021 [citado 21/04/2023]. Disponible en: <https://tesis.hlg.sld.cu/index.php?P=FullRecord&ID=2403>
6. Hernández Hernández C. Factores pronósticos en el cáncer de próstata localizado sometido a prostatectomía radical exclusiva: desde la clínica a la genética [tesis]. Las Palmas de Gran Canaria: Facultad de Ciencias Médicas y de la Salud; 2019 [citado 21/04/2023]. Disponible en: https://accedacris.ulpgc.es/bitstream/10553/77228/2/0769084_00000_0000.pdf
7. Savón Moiran L. Cáncer de próstata: actualización. Enero- febrero de 2019. Rev Inf Cient. 2019 [citado 23/02/2021];98(1):117-26. Disponible en: <https://revinfcientifica.sld.cu/index.php/ric/article/view/1926/4122>
8. Benavides Castillo JI. Correlación clínica-histopatológica de cáncer de próstata en pacientes atendidos en el Hospital escuela Antonio Lenin Fonseca. Managua. Enero 2016 a junio 2018 [tesis]. Managua: Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua; 2019 [citado 21/04/2023]. Disponible en: <https://repositorio.unan.edu.ni/14150/1/14150.pdf>

9. Nava Cabrera MA. Cálculo dosimétrico del 177Lu-iPSMA y 225Ac-iPSMA a nivel celular en un modelo de metástasis ósea [tesis] Toluca: Universidad Autónoma de México; 2020 [citado 21/04/2023]. Disponible en: <https://inis.iaea.org/collection/NCLCollectionStore/Public/53/064/53064731.pdf>
10. Portilla Guevara IG. 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]. Lima: Universidad Privada San Juan Bautista; 2020 [citado 21/04/2023]. Disponible en: <https://repositorio.upsjb.edu.pe/bitstream/handle/20.500.14308/2553/T-TPMC-INGREED%20BRIGITTE%20PORTILLA%20GUEVARA.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
11. Pallares Méndez R. Cáncer de próstata, 5 años de experiencia en un centro de referencia oncológica regional [tesis]. Estado mexicano de Nuevo León: Universidad Autónoma; 2023 [citado 23/05/2023]. Disponible en: <http://eprints.uanl.mx/24453/7/24453.pdf>
12. Albert Cuñat V, Maestro Castelblanque E. Cáncer de próstata. SEMERGEN. 2002 [citado 14/06/2023];28(6):315-23. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-familia-semergen-40-pdf-S1138359302740793>
13. González Espinosa C, Rodríguez Mesa N. Correlación en el cáncer de próstata entre metástasis óseas, antígeno prostático específico y puntaje Gleason. Medimay. 2018 [citado 14/06/2023];25(2):81-9. Disponible en: https://revcmhabana.sld.cu/index.php/rcmh/article/view/1226/pdf_175
14. Reina Alcaina L. Factores predictores de candidatos a terapia focal de cáncer de próstata [tesis doctoral]. Murcia: Universidad Católica de Murcia; 2019 [citado 21/04/2023]. Disponible en: <https://repositorio.ucam.edu/bitstream/handle/10952/4495/Tesis.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
15. López López LM. Efecto de la exposición a factores de riesgo medioambientales en el cáncer de próstata [tesis doctoral]. Cantabria: Universidad Cantabria; 2016 [citado 21/04/2023]. Disponible en: <https://repositorio.unican.es/xmlui/bitstream/handle/10902/10834/Tesis%20LMLL.pdf?sequence=1>

16. Concepción IR, Soriano García JL, Morales Morgado D, Lima Pérez M, Batista Albuerne N, Fleites Calvo V. Calidad de vida en pacientes con metástasis óseas por cáncer de próstata tratados con ácido zoledrónico. Rev Cuban Med. 2021 [citado 14/06/2023];60(1):e1354. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubmed/cm-2021/cm211d.pdf>
17. Jiménez Ríos MA, Moreno Aranda J, Ochoa Carrillo EJ, Aguilar Nieto JS, Alfaro Ramírez P, Aragón Castro MA, et al. Consenso Mexicano sobre Manejo de Metástasis Óseas en Cáncer de Próstata. Rev Mex Urol. 2005 [citado 14/06/2023];65(1):7-24. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/uro/ur-2005/ur051b.pdf>
18. Chumbe Hidalgo MA. Utilidad del nivel de antígeno prostático específico como predictor de metástasis ósea en pacientes con cáncer de próstata [tesis]. Trujillo: Universidad Privana Antenor Orrego; 2021 [citado 21/04/2023]. Disponible en: http://repositorio.upao.edu.pe/bitstream/20.500.12759/7539/1/REP_MIGUEL.CHUMBE_UTILIDAD.DEL.NIVEL.DE.ANT%c3%8dGENO.pdf
19. García Perdomo HA, Zapata Copete JA, Sánchez A. Una mirada global y actualizada del cáncer de próstata. Rev Fac Med. 2018 [citado 14/06/2023];66(3):429-37. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-00112018000300429
20. Arias Rodríguez S, Capellan Mata CL, Díaz Mora C. Relación entre nivel del antígeno prostático específico y hallazgos gammagráficos en el cáncer de próstata. Instituto de Oncología Doctor Heriberto Pieter, enero-junio 2018. Ciencia y Salud. 2021 [citado 23/02/2021];5(1):79-6. Disponible en: <https://revistas.intec.edu.do/index.php/cisa/article/view/2060/2530>

Conflicto de intereses

Los autores no declaran conflicto de intereses alguno.

Contribución de los autores

Reydienis Ricardo Infante Cedeño: análisis formal, investigación, validación, redacción, administración del proyecto, edición, curación de datos, recursos y visualización.

Participación: 50 %.

Elizbieta Ibar Sánchez: adquisición de fondos, investigación, validación y supervisión, metodología y software. Participación: 35 %.

María Eugenia García Céspedes: conceptualización, investigación, validación y supervisión. Participación: 15 %.



Esta obra está bajo una [licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).