

UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAJAMARCA
FACULTAD DE MEDICINA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



TESIS

**“VALORES DE PSA Y SU ASOCIACIÓN CON METÁSTASIS ÓSEA
EN CÁNCER DE PRÓSTATA EN EL HOSPITAL EDGARDO
REBAGLIATI MARTINS 2024”**

PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

AUTORA

CABRERA AGUILAR MERYDITH YÓRDALI

ORCID: 0009-0004-6925-6095

ASESOR

MC. MEDINA MIRANDA BRAYAN CARLOS

ORCID: 0000-0002-2277-343X

COASESOR

MC. CUENTAS JARA MARIANO JAIME

ORCID: 0000-0003-3005-5478

Cajamarca, Perú

2026

CONSTANCIA DE INFORME DE ORIGINALIDAD

1. Investigador: CABRERA AGUILAR, Merydith Yórdali
DNI: 71563075
Escuela Profesional: Medicina Humana
2. Asesor: M.C. BRAYAN CARLOS MEDINA MIRANDA
Coasesor: M.C. CUENTAS JARA MARIANO JAIME
3. Facultad/ Unidad UNC: Facultad de Medicina
4. Grado Académico o título Profesional: Título de Médico Cirujano
5. Tipo de Investigación: Tesis
6. Título de Trabajo de Investigación: "VALORES DE PSA Y SU ASOCIACIÓN CON METÁSTASIS ÓSEA EN CÁNCER DE PRÓSTATA EN EL HOSPITAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS 2024"
7. Fecha de Evaluación: 27/02/2026
8. Software Antiplagio: TURNITIN
9. Porcentaje de Informe de Similitud: 13%
10. Código Documento: oid: 3117:561583676
11. Resultado de la Evaluación de Similitud: **APROBADO**

Cajamarca, 27 de febrero del 2026



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAJAMARCA
FACULTAD DE MEDICINA
UNIDAD DE INVESTIGACIÓN



Dr. Enzo Renato Bazualdo Fiorini
DIRECTOR (e)

DEDICATORIA

A mis amados padres, por su sacrificio, paciencia y amor infinito, los cuales se convirtieron en el pilar que me sostuvo en cada etapa de este camino.

A mis queridos hermanos, amigos y a mi fiel mascota, por su compañía, apoyo y aliento constante a lo largo de todo este proceso académico.

A mi familia, por estar siempre presentes y por el ánimo necesario para no rendirme en ningún momento de este trayecto.

A Dios, por ser mi guía y darme la resiliencia que necesité en los días más difíciles.

AGRADECIMIENTOS

A mi alma mater, la Universidad Nacional de Cajamarca, y de manera especial a su Facultad de Medicina, por ser la casa de estudios que me brindó una sólida preparación académica, así como los valores y herramientas necesarias para mi desarrollo profesional.

Al Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, por ser la institución donde se llevó a cabo la presente investigación y por las facilidades otorgadas para su ejecución.

De manera especial, agradezco a mis asesores de tesis, por su orientación, acompañamiento académico y valioso apoyo recibido durante la elaboración y culminación de esta investigación.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

Esta investigación fue financiada en su totalidad por la autora, quien asumió todos los gastos derivados de su ejecución.

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERÉS

No se presentan compromisos ni vínculos de interés que hayan influido en ninguna de las fases de este estudio académico.

ÍNDICE DE CONTENIDO

DEDICATORIA	2
AGRADECIMIENTOS	3
FUENTES DE FINANCIAMIENTO.....	4
DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERÉS.....	4
ÍNDICE DE CONTENIDO	5
ÍNDICE DE TABLAS	6
ÍNDICE DE FIGURAS.....	6
RESUMEN.....	7
ABSTRACT	8
CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN.....	9
CAPÍTULO II: MATERIAL Y MÉTODOS	13
2.1. Diseño del estudio.....	13
2.2. Población	13
2.3. Definición operacional de variables	14
2.4. Procedimientos y técnicas	16
2.5. Aspectos éticos	18
2.6. Plan de análisis.....	18
CAPÍTULO III: RESULTADOS.....	20
CAPÍTULO IV: DISCUSIÓN.....	25
CAPÍTULO V: CONCLUSIONES	29
CAPÍTULO VI: RECOMENDACIONES.....	31
CAPÍTULO VII: REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	33
CAPÍTULO VIII: ANEXOS	41
1. ANEXO 1: Matriz de consistencia	41
2. ANEXO 2: Instrumento de recolección de datos	44
3. ANEXO 3: Validación del instrumento	45
4. ANEXO 4: Resultados del análisis estadístico en SPSS.....	49
5. ANEXO 5: Resolución de aprobación del proyecto	50
6. ANEXO 6: Evaluación y autorización por el hospital sede de la investigación.....	51
7. ANEXO 7: Reporte de originalidad	52
8. ANEXO 8: Lista de Criterios STROBE	53
9. ANEXO 9: Constancias de asesoramiento	55

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Características clínico-patológicas de los pacientes con cáncer de próstata. Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, 2024.....20

Tabla 2: Asociación entre factores clínicos, niveles de PSA y metástasis ósea. Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, 2024.....22

Tabla 3: Modelo multivariado de regresión de Poisson para factores asociados a metástasis ósea .24

Tabla 4: Pruebas de Normalidad.....49

Tabla 5: Distribución y rango de valores del PSA y variables cuantitativas previas al modelamiento49

Tabla 6: Resultados técnicos de la Prueba U de Mann-Whitney para la comparación de PSA según presencia de metástasis ósea.....49

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Diagrama de flujo de selección.....20

Figura 2: Distribución de Niveles de PSA (Boxplot)21

Figura 3: Razones de prevalencia ajustadas para metástasis ósea24

RESUMEN

Objetivo: Determinar la asociación entre los niveles de antígeno prostático específico (PSA) y la metástasis ósea en pacientes con cáncer de próstata del Hospital Edgardo Rebagliati Martins durante el 2024. **Materiales y métodos:** Estudio observacional, analítico, transversal y retrospectivo. Se trabajó con un censo de 301 pacientes que cumplieron los criterios de selección, considerándose al PSA como variable independiente y la presencia de metástasis ósea como variable dependiente. El análisis estadístico incluyó medidas descriptivas, pruebas de Chi-cuadrado y U de Mann-Whitney; así como un modelo de regresión de Poisson con varianza robusta para identificar factores asociados independientes, con un nivel de confianza del 95% ($p < 0,05$). **Resultados:** Se encontró una asociación significativa entre el PSA y la metástasis ósea ($p < 0,001$). El 81,5% de pacientes con metástasis presentó PSA > 20 ng/mL; en contraste, solo el 6,2% con PSA < 10 ng/mL mostró compromiso óseo. En el análisis multivariado, el logaritmo del PSA destacó como factor asociado independiente de metástasis ósea (RPa = 1,99; IC95%: 1,51–2,61; $p < 0,001$), mientras que el estadio clínico localizado actuó como factor protector (RPa = 0,57; IC95%: 0,40–0,82; $p = 0,002$). La edad no mostró asociación significativa tras el ajuste (RPa = 1,01; IC95%: 0,99–1,03; $p = 0,332$). **Conclusiones:** Se demostró una asociación significativa entre el PSA elevado y la presencia de metástasis ósea, especialmente en rangos superiores a 20 ng/mL. Estos resultados respaldan su utilidad clínica como marcador y en la indicación de estudios de estadificación ósea.

Palabras clave: cáncer de próstata, antígeno prostático específico (PSA), metástasis ósea, gammagrafía ósea.

ABSTRACT

Objective: To determine the association between prostate-specific antigen (PSA) levels and the presence of bone metastasis in prostate cancer patients treated at the Hospital Edgardo Rebagliati Martins during 2024. **Materials and Methods:** An observational, analytical, cross-sectional, and retrospective study was conducted. A census of 301 prostate cancer patients who met the selection criteria was performed. PSA value was defined as the independent variable, while the presence of bone metastasis served as the dependent variable. Statistical analysis included descriptive measures, Chi-square, and Mann-Whitney U tests. Additionally, a robust Poisson regression model was used to identify independent associated factors, with a 95% confidence level ($p < 0.05$). **Results:** A significant association was found between PSA and bone metastasis ($p < 0.001$). Of the patients with metastasis, 81.5% presented with $\text{PSA} > 20 \text{ ng/mL}$; in contrast, only 6.2% with $\text{PSA} < 10 \text{ ng/mL}$ showed bone involvement. In the multivariate analysis, the logarithm of PSA was identified as an independent associated factor for bone metastasis ($\text{aPR} = 1.99$; 95% CI: 1.51–2.61; $p < 0.001$), while localized clinical stage acted as a protective factor ($\text{aPR} = 0.57$; 95% CI: 0.40–0.82; $p = 0.002$). Age showed no significant association after adjustment ($\text{aPR} = 1.01$; 95% CI: 0.99–1.03; $p = 0.332$). **Conclusions:** A significant association was demonstrated between elevated PSA and the presence of bone metastasis, particularly at levels exceeding 20 ng/mL. These results support its clinical utility as a biomarker and as a criterion for indicating bone staging studies.

Keywords: prostate cancer, prostate-specific antigen (PSA), bone metastasis, bone scan.

CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN

El cáncer de próstata se ha posicionado como una de las neoplasias malignas más frecuentes en los varones, representando actualmente alrededor del 30% de cánceres masculinos (1). Dada la alta tasa de casos nuevos y la importante repercusión en los indicadores de morbimortalidad, esta enfermedad representa un gran desafío para la salud pública. Según datos de GLOBOCAN 2022, el cáncer de próstata es la quinta causa de muerte por cáncer en hombres a nivel mundial (2,3,4). A pesar de su creciente incidencia, las tendencias varían según la región geográfica y grupos étnicos (5); un ejemplo de esto es Estados Unidos, donde se estiman 313 780 nuevos casos para el 2025 (6).

Desde el punto de vista anatómico, la próstata es una glándula exocrina impar dividida en 4 zonas anatómicas según el modelo de John McNeal, cada una con diferente susceptibilidad a enfermedades. Aunque el cáncer puede originarse en cualquiera de ellas, predomina en la zona periférica, facilitando su detección mediante tacto rectal y biopsia transrectal (3,7,8).

El comportamiento clínico del cáncer de próstata varía desde formas asintomáticas, en etapas iniciales, hasta formas agresivas que progresan rápidamente hacia un compromiso sistémico (6,9). La progresión tumoral puede ocurrir por extensión local, al romper la cápsula prostática e invadir estructuras adyacentes; por extensión linfática, a través de la migración ganglionar; y por vía hematógena, responsable de la enfermedad metastásica, con predilección por el esqueleto axial, especialmente columna vertebral y pelvis (3,10,11).

Para evaluar la extensión anatómica y tamaño del tumor se emplea el sistema TNM que clasifica la enfermedad en localizada (T1-T2) o localmente avanzada (T3-T4), constituyendo un elemento fundamental para la interpretación de la progresión tumoral y su relación con la presencia de metástasis (12).

La metástasis ósea en el cáncer de próstata se caracteriza por lesiones osteoblásticas producto de un aumento del remodelado óseo (9). Este compromiso metastásico puede detectarse mediante la gammagrafía ósea, técnica de alta sensibilidad que permite evidenciar áreas con incremento de la actividad osteoblástica y del recambio óseo secundarios a la infiltración tumoral, utilizando radiotrazadores marcados con tecnecio-99m (Tc99m) (13). Dichas lesiones modifican significativamente el pronóstico, ya que convierten una enfermedad localmente tratable en una condición sistémica asociada a elevada morbilidad (14).

El comportamiento biológico del cáncer de próstata no depende únicamente de su extensión anatómica, sino también de sus características histopatológicas. La gran mayoría de los casos corresponden a adenocarcinoma, aunque existen variantes menos frecuentes. Asimismo, el grado de diferenciación tumoral, estratificado actualmente en 5 grupos según el sistema ISUP, constituye un indicador de agresividad neoplásica, relacionándose con mayor carga tumoral y un elevado potencial de diseminación metastásica (15, 16).

En este contexto, el antígeno prostático específico (PSA), glicoproteína producida por el epitelio prostático, es un biomarcador importante para el cribado, estadificación y seguimiento en el cáncer de próstata (17). En oncología, su elevación por encima de los valores considerados normales (< 4 ng/ml), refleja alteración de la arquitectura glandular prostática y se ha relacionado con la actividad biológica del tumor (18,19). Sin embargo, la elevación de esta proteína también puede ocurrir en patologías benignas como hiperplasia de próstata, prostatitis, trauma perineal, entre otros (20).

Diversos estudios evidencian que la progresión del cáncer prostático suele acompañarse de un aumento del PSA por la proliferación de las células epiteliales de la próstata (3,7). Durante este proceso, las células neoplásicas desarrollan una afinidad específica por el microambiente medular, interactuando con osteoblastos y el componente estromal;

siguiendo la teoría de la “semilla y el suelo”, las células tumorales colonizan el tejido óseo, donde su interacción con el entorno local promueve el crecimiento tumoral y la formación de lesiones osteoblásticas (21). Asimismo, la producción de PSA por estas células puede promover un cambio fenotípico de células cancerosas hacia un fenotipo osteoblástico. Este marco biológico sugiere que niveles elevados de PSA podrían asociarse con una mayor probabilidad de diseminación metastásica, particularmente a nivel óseo (22,23,24,25).

El análisis del estado del arte nos muestra investigaciones observacionales de corte retrospectivo desarrolladas en regiones de África y Asia, en las cuales se ha evidenciado que concentraciones altas de PSA, así como estadios clínicos avanzados y puntajes de Gleason mayores, se asocian de forma significativa con el hallazgo de metástasis ósea (26,27,28,29). Además, destacan la utilidad del PSA total para predecir la gravedad de esta patología en entornos de recursos limitados, sin desestimar otros marcadores como la fosfatasa alcalina (30,31,32). A nivel regional, estudios recientes han identificado una relación directa entre los valores de PSA y lesiones metastásicas (33,34). Asimismo, la literatura describe una asociación entre los niveles de PSA y los resultados de la gammagrafía compatibles con lesiones óseas secundarias, concluyendo que el PSA representa un biomarcador útil para anticipar la invasión ósea (35). En el ámbito nacional, sobresalen los estudios que analizan los factores de riesgo asociados a esta neoplasia (36,37); investigaciones sobre el rol del PSA para predecir el compromiso óseo, que concluyen en un umbral de PSA de 20 ng/mL (38); así como un estudio correlacional que demostró una dependencia estrecha entre el PSA y estadios clínicos avanzados (39).

En el Perú, el cáncer de próstata es la neoplasia con mayor incidencia según GLOBOCAN 2022 (40). No obstante, el diagnóstico tardío representa un desafío importante, estimándose que alrededor del 75% de los casos se detectan en estadios avanzados (41). Esta realidad no

solo disminuye la tasa de supervivencia, sino que también eleva los gastos y la demanda asistencial debido al manejo de complicaciones y uso de terapias sistémicas.

En hospitales de referencia, como el Hospital Rebagliati, a pesar de atender un gran número de pacientes oncológicos, existe un déficit de información local sobre el comportamiento del PSA ante la existencia de metástasis ósea, por lo que con frecuencia se emplean referencias internacionales que podrían no ajustarse a las características de nuestra población.

En este contexto, el presente estudio se justifica, principalmente, en su relevancia práctica, dado que sus resultados pueden contribuir a una mejor estratificación del riesgo metastásico en nuestra población y a optimizar el uso de recursos diagnósticos y de imagen. Asimismo, desde un enfoque social y de salud, fortalecer la identificación de pacientes con alto riesgo de enfermedad avanzada puede permitirnos intervenciones más oportunas, impactando positivamente en la calidad de vida de los pacientes.

Frente a la realidad planteada y ante la necesidad de contar con evidencia local, se plantea el siguiente problema de investigación: ¿Cuál es la asociación entre los valores de antígeno prostático específico (PSA) y la presencia de metástasis ósea en pacientes con cáncer de próstata atendidos en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante el 2024?

Para responder la problemática, la investigación establece como objetivo general determinar la asociación entre los valores séricos de PSA y la presencia de metástasis ósea en pacientes con cáncer de próstata del Hospital Edgardo Rebagliati Martins durante el 2024. De manera secundaria, busca cuantificar la frecuencia de metástasis ósea en el grupo de estudio, junto con la descripción de sus variables epidemiológicas (edad) y clínico-patológicas (PSA, grado ISUP, tipo histológico y estadio clínico), así como comparar las concentraciones de PSA entre aquellos pacientes con y sin enfermedad metastásica ósea.

Finalmente, como hipótesis de investigación, se postula la existencia de una asociación significativa entre las cifras de PSA sérico y el hallazgo de metástasis ósea en pacientes con cáncer de próstata atendidos en la institución referida durante el 2024.

CAPÍTULO II: MATERIAL Y MÉTODOS

2.1. Diseño del estudio

La presente investigación fue de carácter observacional, analítico, transversal y retrospectivo. Observacional porque no existió intervención del investigador; analítico porque permitió estudiar la asociación entre las concentraciones de antígeno prostático específico (PSA) y el compromiso metastásico óseo. Además, fue transversal porque la exposición y el desenlace se evaluaron en un único corte de tiempo, a partir de registros ya existentes por lo que se consideró retrospectivo.

2.2. Población

La población estuvo conformada por todos los pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata que recibieron atención en consulta externa de Urología del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, entre el 1 de enero y el 31 de diciembre de 2024. Para su delimitación, se establecieron criterios de selección:

Criterios de inclusión:

- Pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata (CIE-10: C61) registrado durante el 2024, que sean mayores de edad y hayan sido atendidos en consulta externa de Urología del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins.
- Pacientes con registro de PSA total en la historia clínica, documentado al momento del diagnóstico.

- Pacientes con informe anatomopatológico de biopsia prostática, emitido o revisado por el Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, en el que se consignaron Gleason y grado ISUP.
- Pacientes con informe de gammagrafía ósea institucional realizada durante el 2024, consignado en la historia clínica.

Criterios de exclusión:

- Historias clínicas con datos incompletos en alguna de las variables de estudio.
- Pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata fuera del periodo de estudio.
- Pacientes sin resultado de gammagrafía ósea consignado en la historia clínica.
- Pacientes con biopsias prostáticas realizadas fuera de la institución sin revisión anatomopatológica institucional.

La unidad de análisis estuvo constituida por cada historia clínica de los pacientes con cáncer de próstata que cumplieron los criterios de selección. A fin de incrementar la representatividad de los hallazgos, se trabajó con la totalidad de la población elegible, por lo que se realizó un censo y no se aplicaron técnicas de muestreo.

2.3. Definición operacional de variables

- **Variable independiente:** antígeno prostático específico (PSA) al momento del diagnóstico. Operacionalmente, se definió como el PSA total (ng/mL) registrado en la historia clínica previo a la biopsia. Se manejó de dos formas:
 1. **Continua:** para el análisis de diferencias de medianas y transformación logarítmica.
 2. **Categorica:** se categorizó en <10, 10–20, >20 y >100 ng/mL, en base a las guías clínicas de la European Association of Urology (EAU) y la National Comprehensive Cancer Network (NCCN) (25), las cuales

establecen los puntos de corte de 10 y 20 ng/mL para la estratificación de los grupos de riesgo (bajo, intermedio y alto). El punto de corte >100 ng/mL se incluyó por su alta asociación empírica en la práctica clínica urológica con la presencia de enfermedad metastásica diseminada al momento del diagnóstico.

- **Variable dependiente:** metástasis ósea. Operacionalmente, se catalogó como “Presente” (Sí) cuando el informe de gammagrafía ósea describió lesiones metastásicas y como “Ausente” (No) cuando no se hallaron lesiones. Constituyó una variable cualitativa dicotómica, medida en escala nominal, registrada mediante la revisión del informe de medicina nuclear.
- **Variables intervinientes:** toda aquella variable que pudo influir en la asociación entre los valores de PSA y la enfermedad metastásica ósea.
 - **Edad:** años cumplidos hasta la confirmación diagnóstica, según la historia clínica. Fue una variable cuantitativa continua en escala de razón.
 - **Grado ISUP:** categoría del tumor prostático según el puntaje Gleason, registrado a partir del informe anatomopatológico de la biopsia, siguiendo las categorías ISUP 1 a 5. Fue una variable cualitativa ordinal.
 - **Tipo histológico:** clasificación morfológica del tumor según la biopsia prostática, agrupada como adenocarcinoma acinar u otros tipos. Se manejó como variable cualitativa dicotómica, medida en escala nominal.
 - **Estadio clínico:** Extensión anatómica según el sistema TNM, categorizado en Enfermedad Localizada (T1 a T2) o Enfermedad Localmente Avanzada (T3 a T4). Constituyó una variable cualitativa ordinal dicotomizada.

2.4. Procedimientos y técnicas

Dada la naturaleza del presente estudio, no se realizaron intervenciones sobre los pacientes. La investigación usó exclusivamente la revisión documental retrospectiva de historias clínicas mediante el Sistema de Servicios de Salud Inteligente (ESSI).

Técnicas e instrumentos:

La técnica de recolección de datos fue la revisión retrospectiva de registros clínicos. Como instrumento se utilizó una ficha elaborada específicamente para el estudio (Anexo 2), diseñada para registrar de manera estandarizada las variables de interés: edad, valores séricos de PSA, resultados de anatomía patológica, estadio clínico y presencia o ausencia de metástasis ósea según informe de gammagrafía ósea.

El instrumento recopiló exclusivamente información objetiva registrada en las historias. Para asegurar la consistencia en la recolección de datos, fue sometido a evaluación y validación por expertos (Anexo 3), además de realizarse una prueba piloto con 30 historias clínicas (correspondientes a un periodo diferente al del estudio, seleccionadas aleatoriamente, no incluidas en el análisis final), lo que permitió realizar ajustes y así, estandarizar el proceso de recolección de datos.

Procedimiento de recolección:

La extracción de datos se desarrolló en las instalaciones del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, previa autorización de la jefatura del Servicio de Urología Especializada y del Departamento de Urología. A través del Sistema de Servicios de Salud Inteligente (ESSI) se revisaron detalladamente las historias clínicas de los pacientes atendidos en consulta externa del Servicio de Urología, registrados bajo el código CIE-10 C61 correspondiente a cáncer de próstata.

El procedimiento se desarrolló en las siguientes etapas:

1. **Filtrado:** identificación de los casos elegibles mediante la base de datos hospitalaria con el código diagnóstico y periodo de estudio correspondiente.
2. **Selección:** revisión de las historias clínicas para confirmar el cumplimiento de los criterios de inclusión y exclusión.
3. **Extracción y registro:** de las variables de interés en la ficha de recolección, asignando un código único a cada paciente, preservando la confidencialidad.
4. **Depuración:** control de calidad y corrección de inconsistencias en la base de datos para garantizar la integridad de la matriz final.

Control de sesgos:

Para minimizar los posibles sesgos, se implementaron las siguientes estrategias:

- **Sesgo de selección:** se controló realizando un censo consecutivo de todos los pacientes elegibles en el periodo de estudio, evitando la selección a conveniencia.
- **Sesgo de información y misclasificación:** se mitigó utilizando exclusivamente fuentes de datos objetivas institucionales (laboratorio, anatomía patológica y reportes oficiales de medicina nuclear). No obstante, se reconoce un posible sesgo hacia la nulidad por misclasificación no diferencial debido al uso de la gammagrafía ósea estándar para definir el desenlace, en lugar del PSMA-PET (actual gold standard), lo cual podría subestimar la verdadera proporción de metástasis óseas (micrometástasis).
- **Sesgo de confusión:** se abordó analíticamente incluyendo variables confusoras conocidas (edad, ISUP, estadio) en un modelo multivariado de regresión.

2.5. Aspectos éticos

El estudio se fundamentó estrictamente en los principios bioéticos de la Declaración de Helsinki, así como la normativa nacional vigente sobre protección de datos personales (Ley N° 29733). El proyecto de investigación fue sometido a evaluación y aprobación por la Unidad de Investigación de la Universidad Nacional de Cajamarca y por el hospital sede previo a la ejecución del estudio (Anexo 5 y 6).

Al ser un estudio observacional, retrospectivo y basado exclusivamente en revisión documental, sin intervención directa sobre los pacientes, no representó riesgo alguno para los pacientes. Por tal motivo, se contempló la exoneración del consentimiento informado, asegurando la máxima y rigurosa confidencialidad de la información.

A fin de preservar el anonimato, los registros de los pacientes se protegieron mediante una codificación de carácter alfanumérico, garantizando que ninguna identidad sea revelada en los resultados finales. El acceso a la base de datos estuvo limitado exclusivamente a los investigadores responsables, quienes utilizaron la información con fines limitados estrictamente al ámbito académico y científico.

2.6. Plan de análisis

Los datos se procesaron utilizando el software IBM SPSS Statistics versión 26.0.

Manejo de datos faltantes: Dado que los criterios de exclusión contemplaron retirar las historias clínicas con registros incompletos desde la fase de recolección, se reportan explícitamente 0 datos faltantes en la base de datos final.

Análisis descriptivo: para las variables cualitativas (tipo histológico, grado ISUP, metástasis ósea, estadio clínico), se calcularon frecuencias absolutas y relativas. Para las variables cuantitativas (edad, niveles de PSA), se evaluó la normalidad mediante

la prueba de Shapiro-Wilk. Al no seguir una distribución normal, principalmente se reportó la mediana y rangos intercuartílicos.

Análisis inferencial:

- **Bivariado:** para evaluar la asociación entre variables categóricas y la metástasis ósea, se utilizó la prueba de Chi-cuadrado de Pearson. Adicionalmente, para comparar los niveles de PSA (numérico) entre pacientes con y sin metástasis, se empleó la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney, debido a la distribución no normal de la variable PSA.
- **Multivariado:** se ajustó un Modelo Lineal Generalizado de la familia Poisson con función de enlace logarítmica y estimación robusta de la varianza. Los coeficientes del modelo fueron exponenciados ($\text{Exp}[B]$) lo que permitió calcular las Razones de Prevalencia crudas y ajustadas con sus intervalos de confianza al 95%.
- **Transformación de la variable PSA:** debido a la alta dispersión y asimetría positiva de los valores de PSA, se realizó una transformación logarítmica (Ln PSA) para su inclusión en el modelo multivariado, garantizando la bondad de ajuste y la validez de las estimaciones. Se consideró un nivel de significancia estadística de $p < 0,05$ para todas las pruebas.
- **Declaración de análisis complementarios:** se declara explícitamente que no se evaluaron interacciones estadísticas (p. ej. $\text{PSA} * \text{ISUP}$) ni se realizaron análisis de sensibilidad adicionales.

CAPÍTULO III: RESULTADOS

Se incluyeron en el análisis final un total de 301 sujetos diagnosticados con cáncer de próstata. Como parte del control de calidad de la información, se excluyeron desde la fase de recolección las historias clínicas incompletas, resultando explícitamente en 0 datos faltantes en la base de datos analizada. Se procedió a la caracterización clínica y bioquímica de la muestra, evaluando específicamente la asociación entre los niveles de antígeno prostático específico y el estatus metastásico óseo, determinado mediante gammagrafía corporal total.

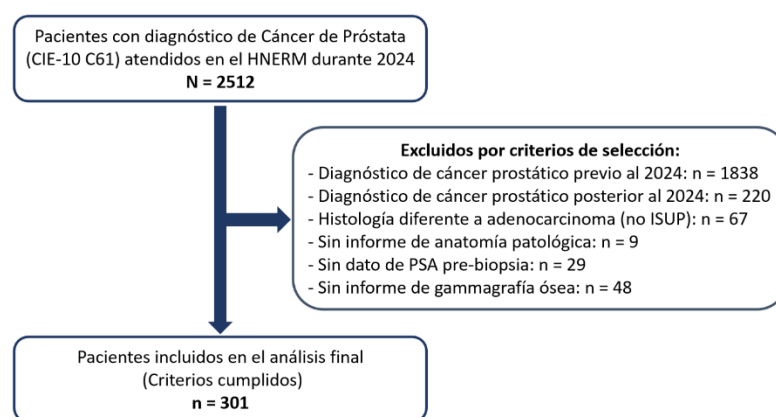


Figura 1: *Diagrama de flujo de selección*

3.1. Características generales de la población

La población de estudio exhibió una mediana de edad de 73 años (RIC: 68 - 78; rango: 52-89), confirmándose su distribución no normal mediante la prueba de Shapiro-Wilk. En relación con la estadificación clínica tumoral, se constató un predominio de la enfermedad localizada (T1-T2), la cual representó el 77,1% (n=232) de la muestra, en contraposición al 22,9% (n=69) correspondiente a estadios avanzados (T3-T4). Respecto al tipo histológico, la totalidad de los casos (100%) correspondió a adenocarcinoma acinar.

Al analizar la estratificación histopatológica según el sistema ISUP, se identificó al Grado 4 como la categoría modal (26,2%), seguida por el Grado 2 (23,3%). Es relevante destacar que la prevalencia de diseminación ósea secundaria, confirmada mediante estudio gammagráfico, alcanzó el 26,9% (n=81) en la cohorte evaluada.

Tabla 1: Características clínico-patológicas de los pacientes con cáncer de próstata. Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, 2024 (N=301)

Variable	Categoría	Frecuencia (n / Mediana)	Porcentaje (% / RIC)
Edad (años)	Cuantitativa no normal	73,0	68,0 – 78,0
Estadio Clínico (T)	Localizado (T1-T2)	232	77,1%
	Avanzado (T3-T4)	69	22,9%
Tipo histológico	Adenocarcinoma acinar	301	100,0%
Grupo de Grado (ISUP)	Grado 1	24	8,0%
	Grado 2	70	23,3%
	Grado 3	65	21,6%
	Grado 4	79	26,2%
	Grado 5	63	20,9%
Categoría PSA (ng/mL)	< 10	58	19,3%
	10 - 20	87	28,9%
	> 20	156	51,8%
PSA > 100 ng/mL	No	244	81,1%
	Sí	57	18,9%
Metástasis Ósea	No	220	73,1%
	Sí	81	26,9%

Fuente: Elaboración propia a partir de la base de datos del estudio. La variable edad se presenta como Mediana y Rango Intercuartílico [RIC] tras confirmarse su distribución no normal mediante la prueba de Shapiro-Wilk ($p=0,001$). PSA: Antígeno Prostático Específico. ISUP: International Society of Urological Pathology.

3.2. Análisis bivariado de los valores de PSA asociados a metástasis ósea

En el análisis inferencial bivariado se evidenció una diferencia estadísticamente significativa entre la concentración sérica de PSA y el compromiso metastásico a nivel óseo. Específicamente, mediante la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney, se demostró que los pacientes con metástasis ósea confirmada exhibieron niveles significativamente superiores, con una mediana de PSA de 100,00 ng/mL (RIC: 32,78 – 100,00) frente a una mediana de 16,74 ng/mL (RIC: 10,36 – 28,33)

en el grupo sin metástasis (Anexo 4, Tabla 6). Estos resultados técnicos mostraron rangos promedio de 216,98 vs 126,71 ($U=3565,5$; $Z=-8,009$; $p<0,001$).

Al estratificar la variable bioquímica, el 81,5% ($n=66$) de los casos metastásicos se concentró en el estrato de $PSA > 20$ ng/mL. En contraste, la positividad gammagráfica fue un hallazgo infrecuente (6,2%) en el subgrupo con $PSA < 10$ ng/mL (prueba de Chi-cuadrado, $p < 0,001$). Adicionalmente, tanto el estadio clínico avanzado (T3-T4) como un score ISUP elevado mostraron una asociación significativa con la presencia de metástasis ($p < 0,001$).

Tabla 2: Asociación entre factores clínicos, niveles de PSA y metástasis ósea. Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, 2024

Variable	Metástasis Ósea (n=81)	Sin Metástasis (n=220)	Valor p*
PSA Categorizado			< 0,001
< 10	5 (6,2%)	53 (24,1%)	
10 - 20	10 (12,3%)	77 (35,0%)	
> 20	66 (81,5%)	90 (40,9%)	
Estadio Clínico			< 0,001
Localizado (T1-T2)	44 (54,3%)	188 (85,5%)	
Avanzado (T3-T4)	37 (45,7%)	32 (14,5%)	
PSA > 100 ng/mL			< 0,001
No	39 (48,1%)	205 (93,2%)	
Sí	42 (51,9%)	15 (6,8%)	
ISUP			< 0,001
Grado 1	2 (2,5%)	22 (10,0%)	
Grado 2	21 (25,9%)	49 (22,3%)	
Grado 3	4 (4,9%)	61 (27,7%)	
Grado 4	25 (30,9%)	54 (24,5%)	
Grado 5	29 (35,8%)	34 (15,5%)	

Fuente: Elaboración propia (Calculado mediante la prueba Chi-cuadrado de Pearson)

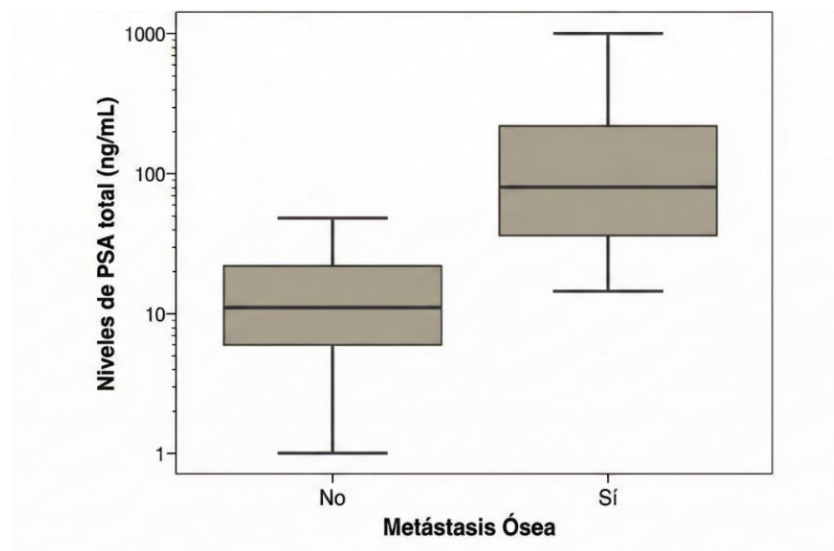


Figura 2: *Distribución de Niveles de PSA (Boxplot)*

3.3. Análisis multivariado

Con el objetivo de identificar factores asociados independientes de metástasis ósea y controlar el efecto de posibles variables confusoras, se ajustó un Modelo Lineal Generalizado (GLM) de la familia Poisson con varianza robusta (Tabla 3).

En el modelo multivariado final, la transformación logarítmica del PSA mostró una asociación estadísticamente significativa. Por cada incremento unitario en el logaritmo natural del PSA, la prevalencia de metástasis ósea se incrementó aproximadamente al doble de manera independiente a las otras variables clínicas (RPa=1,99; IC95%: 1,51–2,61; $p<0,001$). Paralelamente, presentar un estadio clínico localizado se comportó como factor protector, reduciendo la prevalencia del evento en 43% frente al estadio avanzado (RPa=0,57; IC95%: 0,40–0,82; $p=0,002$). La edad no evidenció significancia estadística (RPa=1,01; IC95%: 0,99–1,03; $p=0,332$). Respecto a ISUP, el Grado 3 mostró una menor prevalencia ajustada comparado con Grado 5 (RPa=0,28; IC95%: 0,10–0,76; $p=0,012$), mientras que los Grados 1, 2 y 4 no alcanzaron significancia estadística. Se declara explícitamente

que no se evaluaron interacciones estadísticas ni se realizaron análisis de sensibilidad en este modelo.

Tabla 3: *Modelo multivariado de regresión de Poisson para factores asociados a metástasis ósea*

Variable	RP Cruda (IC 95%)	p-valor	RP Ajustada (IC 95%)	p-valor
Log PSA (Ln)	2,34 (1,80 – 3,05)	<0,001	1,99 (1,51 – 2,61)	<0,001
Estadio Clínico				
Avanzado	1 (Referencia)	–	1 (Referencia)	–
Localizado	0,35 (0,25 – 0,50)	<0,001	0,57 (0,40 – 0,82)	0,002
Edad (años)	1,00 (0,98 – 1,03)	0,781	1,01 (0,99 – 1,03)	0,332
ISUP				
Grado 5	1 (Referencia)	–	1 (Referencia)	–
Grado 1	0,18 (0,05 – 0,70)	0,013	0,62 (0,14 – 2,63)	0,513
Grado 2	0,65 (0,42 – 1,02)	0,060	1,25 (0,78 – 1,99)	0,361
Grado 3	0,13 (0,05 – 0,36)	<0,001	0,28 (0,10 – 0,76)	0,012
Grado 4	0,69 (0,45 – 1,05)	0,080	0,89 (0,61 – 1,29)	0,535

Fuente: Elaboración propia. RP = Razón de Prevalencias. IC = Intervalo de Confianza al 95%. Las RP se calcularon exponenciando los coeficientes B ($\text{Exp}[B]$) del modelo de Poisson robusto. Categorías de referencia: Estadio avanzado e ISUP 5.

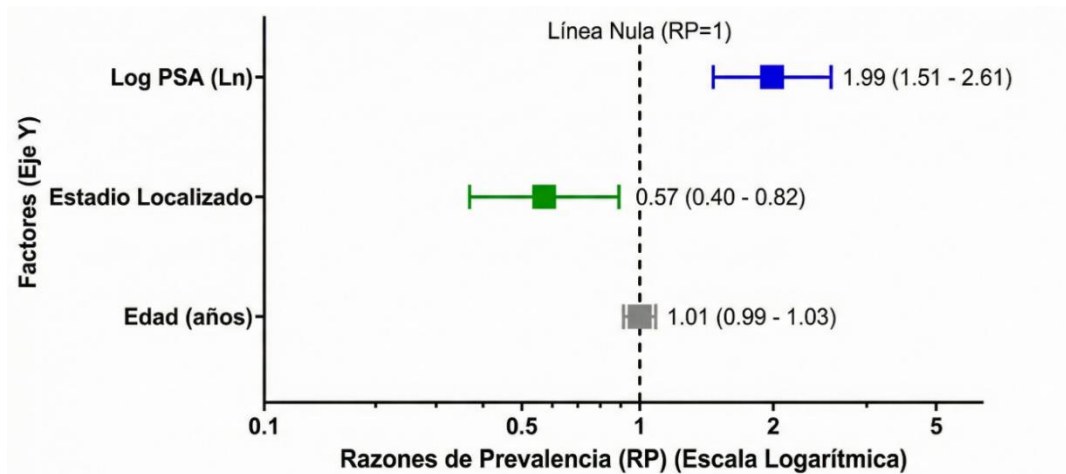


Figura 3: *Razones de prevalencia ajustadas para metástasis ósea*

CAPÍTULO IV: DISCUSIÓN

4.1. Análisis e interpretación de los resultados

La presente investigación aporta evidencia empírica sobre la existencia de una asociación estadísticamente significativa entre los niveles séricos de PSA y la presencia de enfermedad metastásica ósea. Un hallazgo importante del estudio es la naturaleza no lineal de esta relación; tal como lo revela la significancia de la variable Logaritmo natural del PSA en el modelo multivariado, el riesgo de diseminación ósea exhibe un comportamiento exponencial. Esto respalda la utilidad clínica del PSA no solo como una herramienta de cribado, sino también como un biomarcador útil para estimar la carga tumoral sistémica en la población atendida en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins.

Se documentó una prevalencia de metástasis ósea del 26,9% al momento del diagnóstico. Si bien esta cifra supera considerablemente los reportes de series anglosajonas, donde las tasas oscilan entre el 3% y el 10% gracias a programas de cribado sistemático (42), nuestros hallazgos presentan una alta congruencia con el perfil epidemiológico latinoamericano. Estudios en centros de referencia de Brasil reportan desafíos estructurales similares en el diagnóstico oportuno (43), y la evidencia sugiere que la ausencia de tamizaje poblacional se traduce en una carga tumoral significativamente mayor al debut clínico (44).

Esta realidad es consistente con el contexto nacional descrito por Astigueta-Pérez, quien señala que el tamizaje en el Perú, al ser predominantemente oportunista, perpetúa tasas elevadas de enfermedad avanzada tanto en el sector MINSA como en la Seguridad Social (45). El carácter de referencia nacional del Hospital Rebagliati, al concentrar patología de alta complejidad, explica la elevada prevalencia observada en esta cohorte

El análisis bivariado puso de manifiesto una marcada dicotomía en función de los estratos de PSA. Se observó que el 81,5% de la carga metastásica se concentró en pacientes con $\text{PSA} > 20 \text{ ng/mL}$, en contraste con una tasa marginal de positividad (6,2%) en el subgrupo con $\text{PSA} < 10 \text{ ng/mL}$. Estos resultados respaldan empíricamente las recomendaciones de las guías internacionales vigentes (EAU, ESMO, NCCN) (17,46,47), que desaconsejan el uso rutinario de la gammagrafía en pacientes de bajo riesgo.

Nuestros datos respecto al umbral de 20 ng/mL convergen con lo reportado por Chong et al., quienes identificaron a la combinación de PSA y Gleason como el predictor más eficiente de positividad gammagráfica (48). No obstante, se destaca que nuestra serie registró una positividad del 12,3% en el rango intermedio de 10 a 20 ng/mL , lo que subraya la necesidad de una valoración clínica integral y advierte contra la interpretación aislada del PSA en esta “zona gris” diagnóstica.

En el análisis multivariado ajustado, la transformación logarítmica del PSA (Ln PSA) emergió como un factor asociado independiente de diseminación ósea. Este hallazgo es concordante con lo descrito por Pierorazio et al., quienes demostraron una fuerte correlación biológica entre los niveles preoperatorios de PSA y la agresividad tumoral (suma de Gleason), sugiriendo que la cinética del marcador es un reflejo de la biología de la enfermedad (49). La decisión metodológica de emplear la escala logarítmica encuentra sustento en la construcción de nomogramas predictivos internacionales, como las Tablas de Partin (50), que asumen una relación no lineal entre el marcador sérico y la extensión anatómica. Adicionalmente, la pérdida de significancia estadística de la edad en el modelo ajustado ($p = 0,332$) refuerza el postulado de que la cinética biológica tumoral es un determinante pronóstico superior a la edad cronológica (51).

Respecto a la extensión anatómica, se identificó que el estadio localizado (T1-T2) se asoció con una menor prevalencia de metástasis frente a la enfermedad avanzada, mostrando un efecto protector significativo (RP ajustada = 0,57; IC95%: 0,40 - 0,82; $p = 0,002$). Este resultado es coherente con la historia natural de la enfermedad, en la que la invasión locorregional precede biológicamente a la diseminación sistémica. Si bien estudios contemporáneos con PET-PSMA han redefinido la precisión de la estadificación (52), nuestros resultados respaldan la vigencia y utilidad pronóstica de la estadificación clínica convencional, especialmente con disponibilidad limitada de tecnologías avanzadas.

Por su parte, aunque el Grado ISUP exhibió una fuerte asociación bivariada con el riesgo metastásico, su significancia estadística varió en el modelo multivariado final. Dado el diseño transversal del estudio, es fundamental interpretar estos hallazgos con cautela. Esta atenuación estadística se explica por la existencia de una estrecha colinealidad biológica: los tumores con mayor desdiferenciación celular (ISUP alto) son intrínsecamente los que producen mayores elevaciones de PSA y debutan en estadios clínicos más avanzados (53). En consecuencia, al incorporarse simultáneamente en el modelo multivariado, las variables comparten parte de su capacidad explicativa sobre el compromiso metastásico, lo que dificulta estimar un efecto independiente cuando biológicamente actúan en sinergia.

4.2. Fortalezas y limitaciones

Entre las principales fortalezas de esta investigación, cabe resaltar la representatividad de la muestra (censo completo de un año, $n=301$) en un centro de referencia nacional y el rigor metodológico en el análisis multivariado mediante regresión de Poisson robusta, que permitió estimar Razones de Prevalencia (RP) clínicamente interpretables.

No obstante, es mandatorio reconocer las limitaciones del estudio. En primer lugar, el diseño transversal retrospectivo impide establecer una direccionalidad causal estricta entre las variables. En segundo lugar, respecto al diagnóstico del desenlace, se utilizó la gammagrafía ósea; si bien es el método de elección institucional, su sensibilidad es inferior a la de nuevas tecnologías moleculares (como el PET-CT con PSMA) (54). Esto introduce un probable sesgo hacia la nulidad por misclasificación no diferencial del desenlace. Es decir, al existir una potencial subestimación de la carga real de micrometástasis (falsos negativos distribuidos en toda la muestra), es altamente probable que la magnitud real de la asociación entre el PSA y la metástasis ósea sea aún más fuerte que la reportada en nuestras estimaciones.

4.3. Generalización y Validez Externa

La validez externa de este estudio debe analizarse a la luz del entorno donde fue ejecutado. Al llevarse a cabo en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, institución de seguridad social de mayor complejidad y nivel resolutivo del país, existe un innegable sesgo de referencia. Los pacientes que llegan a este centro suelen ser derivados por cuadros clínicos más complejos, sospecha de enfermedad agresiva o fracasos diagnósticos en niveles inferiores. Por lo tanto, los resultados, las altas tasas de positividad gammagráfica y las elevadas concentraciones de PSA al debut son directamente extrapolables a otros hospitales nacionales de referencia u oncológicos de tercer nivel (p. ej. Hospital Almenara, INEN), pero no deben generalizarse a centros de atención primaria o redes hospitalarias periféricas, donde la prevalencia de enfermedad localizada y PSA bajo debería ser mayor.

4.4. Implicancias clínicas y conclusiones

Los resultados obtenidos tienen relevancia para la práctica clínica. La evidencia de una tasa marginal de positividad gammagráfica en el subgrupo de PSA < 10 ng/mL respalda la racionalización de recursos, sugiriendo reservar los estudios de extensión ósea a pacientes con PSA elevado o factores de riesgo clínico. Paralelamente, el hecho de que más de la mitad de la cohorte (51,8%) debutara con niveles de PSA > 20 ng/mL evidencia una brecha crítica en el diagnóstico oportuno en nuestro sistema de salud, la cual debe ser abordada mediante políticas orientadas al tamizaje estratificado y la derivación temprana. En síntesis, el PSA elevado y el estadio clínico avanzado mantienen una asociación independiente y exponencial con la metástasis ósea, consolidando su rol irremplazable en la estadificación del riesgo en nuestro medio.

CAPÍTULO V: CONCLUSIONES

5.1. Conclusión general

Se identificó una asociación estadística significativa e independiente entre las cifras séricas de Antígeno Prostático Específico (PSA) y el compromiso metastásico óseo en la población de pacientes con neoplasia prostática atendidos en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. El modelamiento multivariado mostró un mejor ajuste al emplear la transformación logarítmica del PSA, identificando al logaritmo natural del PSA como una variable significativamente asociada con la diseminación a distancia. Estos hallazgos respaldan la utilidad clínica del PSA como biomarcador y herramienta complementaria para la estratificación del riesgo.

5.2. Conclusiones específicas

1. La cohorte evaluada presentó un perfil epidemiológico característico de población geriátrica, con una media de edad de 72 años. Si bien predominó la enfermedad localizada al diagnóstico, se observó una proporción importante de tumores biológicamente agresivos, evidenciada por la alta prevalencia de los grados histológicos ISUP 4 y 5, lo cual refleja la complejidad de la casuística atendida en un centro de referencia nacional.
2. La prevalencia de metástasis ósea confirmada mediante gammagrafía alcanzó el 26,9%. Esta cifra evidencia que una cuarta parte de los pacientes debutan con enfermedad sistémica establecida, lo que sugiere la existencia de brechas en las estrategias de tamizaje y diagnóstico oportuno.
3. La estratificación por niveles de PSA mostró diferencias claras en la frecuencia de metástasis según los rangos del marcador. La mayor carga de enfermedad se concentró en el estrato > 20 ng/mL, mientras que el subgrupo con $\text{PSA} < 10$ ng/mL presentó una baja probabilidad de positividad gammagráfica, lo cual respalda su utilidad como elemento de estratificación de riesgo.
4. El estadio clínico mantuvo una asociación significativa con la presencia de metástasis. La enfermedad localizada (T1-T2) se comportó como un factor protector significativo frente a los estadios avanzados (T3-T4). Adicionalmente, se observó una relación entre mayor grado histológico ($\text{ISUP} > 3$) y mayor compromiso metastásico, en concordancia con el comportamiento biológico descrito para tumores menos diferenciados.
5. El análisis multivariado ajustado mostró que la transformación logarítmica del PSA y el estadio clínico avanzado se asociaron de manera independiente

con la presencia de metástasis ósea, conservando su significancia estadística tras el ajuste por edad y grado histológico. Este hallazgo resalta la utilidad de la estadificación clínica y de los marcadores séricos como herramientas para la valoración inicial del paciente, especialmente en contextos con acceso limitado a tecnologías de imagen más complejas.

CAPÍTULO VI: RECOMENDACIONES

6.1. Recomendaciones clínicas

- 1. Racionalización basada en evidencia:** se sugiere al hospital sede considerar criterios más selectivos para la solicitud de gammagrafía ósea en pacientes asintomáticos con $\text{PSA} < 10 \text{ ng/mL}$ y estadio clínico localizado. Los hallazgos obtenidos en la población estudiada muestran un rendimiento diagnóstico limitado en este subgrupo, lo que permite plantear un uso más racional del estudio, optimizando recursos y minimizando la exposición radiológica, en concordancia con los estándares de seguridad del paciente.
- 2. Sistematizar la indicación prioritaria de estudios de extensión:** ya sea gammagrafía ósea o tomografía computarizada, en todo paciente que debute con un $\text{PSA} > 20 \text{ ng/mL}$ o $\text{score ISUP} \geq 4$ independientemente de la edad.
- 3. Interpretación integral del biomarcador:** incorporar en la práctica clínica diaria el concepto de no linealidad del riesgo. Ante valores de PSA en el rango intermedio ($10\text{-}20 \text{ ng/mL}$) o elevaciones abruptas, evitar la interpretación aislada del marcador, realizando una valoración integral que incluya el grado histológico y los hallazgos al tacto rectal, previniendo así el subestadiaje en casos de volúmenes tumorales pequeños, pero de alto potencial metastásico.

6.2. Recomendaciones institucionales y de gestión en salud

- 1. Evaluación y actualización de Guías de Práctica Clínica:** se propone la evaluación continua de los protocolos institucionales de manejo del cáncer de próstata. Asimismo, se sugiere la consideración de los hallazgos del presente estudio como información complementaria basada en una población local.
- 2. Estrategias de Intervención en Atención Primaria:** dada la alta prevalencia de enfermedad avanzada al diagnóstico (26,9%), se sugiere impulsar programas de capacitación continua dirigidos al personal de atención primaria, con el propósito de reconocer oportunamente los signos de alarma así como favorecer una adecuada y temprana derivación al especialista.

6.3. Recomendaciones para futuras investigaciones

- 1. Estudios de impacto y sobrevida:** fomentar el desarrollo de cohortes prospectivas longitudinales que evalúen el impacto de las estrategias de estadiaje propuestas sobre la sobrevida global y cáncer-específica.
- 2. Evaluación de tecnologías emergentes:** promover líneas de investigación que comparen el rendimiento diagnóstico y la costo-efectividad de la gammagrafía ósea convencional frente a técnicas de imagen molecular de nueva generación (PET-CT con PSMA) en el contexto peruano.
- 3. Determinantes sociales del diagnóstico tardío:** incentivar la realización de estudios mixtos (cuali-cuantitativos) orientados a identificar las barreras de acceso socioculturales y administrativas que condicionan el diagnóstico tardío, ya que comprender los determinantes del retraso en la consulta urológica es fundamental para diseñar intervenciones de salud pública efectivas y centradas en el paciente.

CAPÍTULO VII: REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. **Kratzer TB, Mazzitelli N, Star J, Dahut WL, Jemal A, Siegel RL.** Prostate cancer statistics, 2025. *CA Cancer J Clin.* 2025;75(6):485-497. Doi: [10.3322/caac.70028](https://doi.org/10.3322/caac.70028)
2. **International Agency for Research on Cancer.** Prostate Cancer Fact Sheet [Internet]. Ginebra: World Health Organization; 2022 [citado 28 ene 2026]. Disponible en: <https://gco.iarc.who.int/media/globocan/factsheets/cancers/27-prostate-fact-sheet.pdf>
3. **Dmochowski RR, Kavoussi LR, Peters CA, Cooper CS, Porten S, Gomelsky A, et al., editores.** Campbell-Walsh-Wein Urology. 13a ed. Filadelfia: Elsevier; 2026.
4. **Raychaudhuri R, Lin DW, Montgomery RB.** Prostate Cancer: A Review. *JAMA.* 2025;333(16):1433-46. Doi: [10.1001/jama.2025.0228](https://doi.org/10.1001/jama.2025.0228)
5. **Sekhoacha M, Riet K, Motloung P, Gumenku L, Adegoke A, Mashele S, et al.** Prostate Cancer Review: Genetics, Diagnosis, Treatment Options, and Alternative Approaches. *Molecules.* 2022;27(17):5730. Doi:[10.3390/molecules27175730](https://doi.org/10.3390/molecules27175730)
6. **Siegel RL, Kratzer TB, Giaquinto AN, Sung H, Jemal A.** Cancer statistics, 2025. *CA Cancer J Clin.* 2025;75(1):10-45. Doi: [10.3322/caac.21871](https://doi.org/10.3322/caac.21871)
7. **Rebello RJ, Oing C, Knudsen KE, et al.** Prostate cancer. *Nat Rev Dis Primers.* 2021;7(1):9. Doi: [10.1038/s41572-020-00243-0](https://doi.org/10.1038/s41572-020-00243-0)
8. **Ali A, Du Feu A, Oliveira P, Choudhury A, Bristow RG, Baena E.** Prostate zones and cancer: lost in transition?. *Nat Rev Urol.* 2022;19(2):101-15. Doi: [10.1038/s41585-021-00524-7](https://doi.org/10.1038/s41585-021-00524-7)
9. **Martín Zurro A, Cano Pérez JF, Gené Badia J, editores.** Atención Primaria: Problemas de salud en la consulta de Medicina de Familia. 9a ed. Barcelona: Elsevier España; 2024.

10. **Niederhuber JE, Armitage JO, Kastan MB, Doroshow JH, Tepper JE, editores.** Abeloff's Clinical Oncology. 6a ed. Filadelfia: Elsevier; 2020.
11. **Baldessari C, Pipitone S, Molinaro E, et al.** Bone Metastases and Health in Prostate Cancer: From Pathophysiology to Clinical Implications. *Cancers (Basel)*. 2023;15(5):1518. Doi: [10.3390/cancers15051518](https://doi.org/10.3390/cancers15051518)
12. **Amin MB, Greene FL, Edge SB, et al.** The Eighth Edition AJCC Cancer Staging Manual: Continuing to build a bridge from a population-based to a more "personalized" approach to cancer staging. *CA Cancer J Clin*. 2017;67(2):93-99. Doi: [10.3322/caac.21388](https://doi.org/10.3322/caac.21388)
13. **Mallah H, Diabasana Z, Sultani S, Idoux-Gillet Y, Massfelder T.** Prostate Cancer: A Journey Through Its History and Recent Developments. *Cancers (Basel)*. 2025;17(2):194. Doi: [10.3390/cancers17020194](https://doi.org/10.3390/cancers17020194)
14. **Adams C, Banks KP.** Bone Scan. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [citado 01 feb 2026]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30285381/>
15. **Wasinger G, Oszwald A, Shariat SF, Comp  rat E.** Histological patterns, subtypes and aspects of prostate cancer: different aspects, different outcomes. *Curr Opin Urol*. 2022;32(6):643-648. Doi: [10.1097/MOU.0000000000001038](https://doi.org/10.1097/MOU.0000000000001038)
16. **Liu Y, Han X, Chen H, et al.** Enhanced ISUP grade prediction in prostate cancer using multi-center radiomics data. *Abdom Radiol (NY)*. 2025;50(9):4301-4310. Doi: [10.1007/s00261-025-04858-3](https://doi.org/10.1007/s00261-025-04858-3)
17. **Beyer K, Moris L, Lardas M, et al.** Diagnostic and prognostic factors in patients with prostate cancer: a systematic review. *BMJ Open*. 2022;12(4):e058267. Doi: [10.1136/bmjopen-2021-058267](https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-058267)

- 18. Cazanave Mora JM, Del Valle García R, Pérez López L, et al.** Measurement of total and free prostate specific antigen (PSA) in human serum samples using an ultra-microanalytical system. *J Pharm Biomed Anal.* 2022;208:114470. Doi: [10.1016/j.jpba.2021.114470](https://doi.org/10.1016/j.jpba.2021.114470)
- 19. Khan T, Altamimi MA, Hussain A, Ramzan M, Ashique S, Alhuzani MR, et al.** Understanding of PSA biology, factors affecting PSA detection, challenges, various biomarkers, methods, and future perspective of prostate cancer detection and diagnosis. *Adv Cancer Biol Metastasis.* 2022; 5, 100059. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2667394022000338>
- 20. Mubashar M, Ghani A, Ejaz S, Akram M, Akram S, Zafar S, et al.** Prostate-Specific Antigen (PSA) Testing in Prostate Cancer Detection: A Systematic Review of Sensitivity, Specificity and False Positive Influences. *Int J Med Sci Clin Res Stud* [Internet]. 2024 [citado 01 feb 2026];4(06):1052-1058. Disponible en: <https://doi.org/10.37506/ygwk4b44>
- 21. Jiang H.** Prostate Cancer Bone Metastasis: Molecular Mechanisms of Tumor and Bone Microenvironment. *Cancer Manag Res.* 2025;17:219-237. Doi: <https://doi.org/10.2147/CMAR.S495169>
- 22. Fonteyne V, et al.** Prostate cancer. *Lancet.* 2025;407(10528):622-36. Doi: [10.1016/S0140-6736\(25\)02221-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(25)02221-4)
- 23. Zhang X, Jiang P, Wang C.** The role of prostate-specific antigen in the osteoblastic bone metastasis of prostate cancer: a literature review. *Front Oncol* [Internet]. 2023 [citado 03 feb 2026];13:1127637. Doi: [10.3389/fonc.2023.1127637](https://doi.org/10.3389/fonc.2023.1127637)
- 24. Archer Goode E, Wang N, Munkley J.** Prostate cancer bone metastases biology and clinical management (Review). *Oncol Lett.* 2023;25(4):163. Doi: [10.3892/ol.2023.13749](https://doi.org/10.3892/ol.2023.13749)

- 25. Cornford P, van den Bergh RCN, Briers E, Van der Kwast TH, Grivas N, De Reijke TM, et al.** EAU-EANM-ESTRO-ESUR-ISUP-SIOG Guidelines on Prostate Cancer-2024 Update. Part I: Screening, Diagnosis, and Local Treatment with Curative Intent. *Eur Urol*. 2024;86(2):148-63. Doi: [10.1016/j.eururo.2024.03.027](https://doi.org/10.1016/j.eururo.2024.03.027)
- 26. Liu X, Zhao C, Lin J, Liu B.** Analysis of Factors Influencing Bone Metastasis in Prostate Cancer and Diagnostic Value of Serum PSA, CysC and D-D. *Arch Esp Urol*. 2024;77(1):72-8. Doi: [10.56434/j.arch.esp.urol.20247701.10](https://doi.org/10.56434/j.arch.esp.urol.20247701.10)
- 27. Luining WI, Hagens MJ, Meijer D, Ringia JB, de Weijer T, Bektas HO, et al.** The Probability of Metastases Within Different Prostate-specific Antigen Ranges Using Prostate-specific Membrane Antigen Positron Emission Tomography in Patients with Newly Diagnosed Prostate Cancer. *Eur Urol Open Sci*. 2024;59:55-62. Doi: [10.1016/j.euros.2023.12.001](https://doi.org/10.1016/j.euros.2023.12.001)
- 28. Sossa J, Fanou L, Hounto YF, Yevi DMI, Hodonou FJM, Avakoudjo DJG.** Correlation of PSA Level and ISUP Grade Group with Scintigraphic Bone Metastases Detection in 36 Prostate Cancer Patients. *Open J Urol* [Internet]. 2023 [citado 03 feb 2026];13(8):309-16. Disponible en: https://www.scirp.org/pdf/oju_2023082114422293.pdf
- 29. Das J, Paul AK, Haque N, Dan KK, Saha S, Khan TI, et al.** Correlation of Prostate Specific Antigen, Gleason Score and Bone Metastases in Bone Scan in Prostate Cancer Patient. *SAS J Med*. 2021;7(3):85-9. Doi: [10.36347/sasjm.2021.v07i03.005](https://doi.org/10.36347/sasjm.2021.v07i03.005)
- 30. Shu CP, Tchinde MJ, Sop J, Ndonku SA, Juma PI.** Correlation between total prostate specific antigen and histological grading of prostate cancer in Kenyan mission hospital: a five-year retrospective review. *BMC Urol* [Internet]. 2025 [citado 03 feb 2026];25(1):154. Doi: [10.1186/s12894-025-01795-7](https://doi.org/10.1186/s12894-025-01795-7)

- 31. Obeng F, Naa J, Sutherland E.** Predicting prostate cancer metastasis in Ghana: Comparison of multiparametric and PSA models. PLoS One [Internet]. 2025 [citado 04 feb 2026];20(5):e0323180. Doi: [10.1371/journal.pone.0323180](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0323180)
- 32. Peng C, Juan C, Mao W, Jinghe Y, Renli T.** Retrospective analysis of risk factors for bone metastasis in newly diagnosed prostate cancer patients. J Cancer Res Ther. 2022;18(7):1924-9. Doi: [10.26355/eurrev_202206_28950](https://doi.org/10.26355/eurrev_202206_28950)
- 33. Infante R, Ibar Sánchez E, García E.** Factores pronósticos de metástasis ósea en pacientes con cáncer de próstata. MEDISAN [Internet]. 2023 [citado 04 feb 2026];27(5):e4776. Disponible en: <https://www.redalyc.org/journal/3684/368476184009/html/>
- 34. Chimbo E, Valverde K, Altamirano I.** Factores de riesgo asociados a metástasis en pacientes con cáncer de próstata. Oncología (Ecuador). 2022;32(3):273-81. Doi: [10.33821/658](https://doi.org/10.33821/658)
- 35. 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. Cienc Salud [Internet]. 2021 [citado 04 feb 2026];5(1):79-86. Disponible en: <https://revistas.intec.edu.do/index.php/cisa/article/view/2060>
- 36. Refulio Huerta Y.** Factores sociodemográficos y clínicos relacionados con el cáncer de próstata en pacientes del Hospital Amazónico de Yarinacocha, 2019-2021 [tesis en Internet]. Pucallpa: Universidad Nacional de Ucayali; 2023 [citado 04 feb 2026]. Disponible en: <https://apirepositorio.unu.edu.pe/server/api/core/bitstreams/106be9a0-0c71-4284-9e64-5a5406af217d/content>

- 37. Arteaga Agurto PL.** Consumo de tabaco como factor de riesgo en pacientes con cáncer de próstata Piura 2015-2019 [tesis en Internet]. Piura: Universidad Privada Antenor Orrego; 2021 [citado 04 feb 2026]. Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.12759/8216>
- 38. Chumbe Hidalgo MA.** Utilidad del nivel de antígeno prostático específico como predictor de metástasis ósea en pacientes con cáncer de próstata [tesis en Internet]. Trujillo: Universidad Privada Antenor Orrego; 2021 [citado 04 feb 2026]. Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.12759/7539>
- 39. Espirito Martínez CA.** Antígeno prostático específico y factores de riesgo de cáncer de próstata en pacientes de un centro privado - Lima 2022 [tesis en Internet]. Lima: Universidad Nacional Federico Villarreal; 2024 [citado 04 feb 2026]. Disponible en: https://repositorio.unfv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.13084/9261/TESIS_ESPIRITO_MART%C3%8dNEZ_CLARA_ANDREA.pdf?sequence=5&isAllowed=y
- 40. International Agency for Research on Cancer.** Peru Fact Sheet [Internet]. Ginebra: World Health Organization; 2022 [citado 06 feb 2026]. Disponible en: <https://gco.iarc.who.int/media/globocan/factsheets/populations/604-peru-fact-sheet.pdf>
- 41. Ministerio de Salud.** El 75% de los casos de cáncer de próstata llega en estadio terminal [Internet]. Lima: Gob.pe; 2024 [citado 06 feb 2026]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/noticias/1173801-minsa-el-75-de-los-casos-de-cancer-de-prostata-llega-en-estadio-terminal>
- 42. Siegel RL, Miller KD, Wagle NS, Jemal A.** Cancer statistics, 2023. CA Cancer J Clin. 2023;73(1):17-48. Doi: [10.3322/caac.21763](https://doi.org/10.3322/caac.21763)

- 43. Tourinho-Barbosa RR, Pompeo AC, Glina S.** Prostate cancer in Brazil and Latin America: epidemiology and screening. *Int Braz J Urol.* 2016;42(6):1081-90. Doi: [10.1590/S1677-5538.IBJU.2015.0690](https://doi.org/10.1590/S1677-5538.IBJU.2015.0690)
- 44. Briganti A, Suardi N, Gallina A, Abdollah F, Novara G, Ficarra V, et al.** Predicting the risk of bone metastasis in prostate cancer. *Cancer Treat Rev.* 2014;40(1):3-11. Doi: [10.1016/j.ctrv.2013.07.001](https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2013.07.001)
- 45. Astigueta-Pérez JCA.** El cáncer de próstata y su tamizaje en el Perú. *Rev Peru Investig Salud* [Internet]. 2019 [citado 08 feb 2026];3(4):147-9. Disponible en: <https://revistas.unheval.edu.pe/index.php/repis/article/view/503>
- 46. Parker C, Castro E, Fidler-Benaoudia M, Fossati N, Gillessen S, Kelly D, et al.** Local and locoregional prostate cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* [Internet]. 2024 [citado 08 feb 2026];35(12):1042-62. Doi: [10.1016/j.annonc.2025.12.009](https://doi.org/10.1016/j.annonc.2025.12.009)
- 47. Schaeffer E, Srinivas S, Antonarakis ES, Armstrong AJ, Bekelman JE, Cheng H, et al.** NCCN Guidelines Insights: Prostate Cancer, Version 1.2021. *J Natl Compr Canc Netw.* 2021;19(2):134-43. Doi: [10.6004/jnccn.2021.0008](https://doi.org/10.6004/jnccn.2021.0008)
- 48. Chong A, Hwang I, Ha JM, Yu SH, Hwang EC, Yu HS, et al.** Application of bone scans for prostate cancer staging: Which guideline shows better result? *Can Urol Assoc J.* 2014;8(7-8):E515-9. Doi: [10.5489/cuaj.2054](https://doi.org/10.5489/cuaj.2054)
- 49. Pierorazio P, Desai M, McCann T, Benson M, McKiernan J.** The relationship between preoperative prostate-specific antigen and biopsy Gleason sum in men undergoing radical retropubic prostatectomy: a novel assessment of traditional predictors of outcome. *BJU Int.* 2009;103(1):38-42. Doi: [10.1111/j.1464-410X.2008.07952.x](https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2008.07952.x)

- 50. Partin AW, Kattan MW, Subong EN, Walsh PC, Wojno KJ, Oesterling JE, et al.** Combination of prostate-specific antigen, clinical stage, and Gleason score to predict pathological stage of localized prostate cancer. A multi-institutional update. JAMA. 1997;277(18):1445-51
- 51. Vickers AJ, Till C, Tangen CM, Lilja H, Thompson IM.** An empirical evaluation of guidelines on prostate-specific antigen velocity in prostate cancer detection. J Natl Cancer Inst. 2011;103(6):462-9. Doi: [10.1093/jnci/djr028](https://doi.org/10.1093/jnci/djr028)
- 52. Hofman MS, Lawrentschuk N, Francis RJ, Tang C, Vela I, Thomas P, et al.** Prostate-specific membrane antigen PET-CT in patients with high-risk prostate cancer before curative-intent surgery or radiotherapy (proPSMA): a prospective, randomised, multicentre study. Lancet. 2020;395(10231):1208-16. Doi: [10.1016/S0140-6736\(20\)30314-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30314-7)
- 53. Epstein JI, Egevad L, Amin MB, Delahunt B, Srigley JR, Humphrey PA, et al.** The 2014 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma: Definition of Grading Patterns and Proposal for a New Grading System. Am J Surg Pathol. 2016;40(2):244-52. Doi: [10.1097/PAS.0000000000000530](https://doi.org/10.1097/PAS.0000000000000530)
- 54. Ceci F, Oprea-Lager DE, Emmett L, Adam JA, Bomanji J, Czernin J, et al.** E-PSMA: the EANM standardized reporting guidelines v1.0 for PSMA-PET. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2021;48(5):1626-38. Doi: [10.1007/s00259-021-05245-y](https://doi.org/10.1007/s00259-021-05245-y)

CAPÍTULO VIII: ANEXOS

1. ANEXO 1: Matriz de consistencia

Autor: Cabrera Aguilar, Merydith Yórdali							
Título: “Valores de PSA y su asociación con metástasis ósea en cáncer de próstata en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins 2024”							
Problemas	Objetivos	Hipótesis	Variables e indicadores				
Problema general:	Objetivo general:	Hipótesis	Variable independiente: PSA TOTAL				
¿Cuál es la asociación entre los valores de antígeno prostático específico (PSA) y la presencia de metástasis ósea en pacientes con cáncer de próstata atendidos en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante el 2024?	Determinar la asociación entre los valores séricos de antígeno prostático específico y la presencia de metástasis ósea en pacientes con cáncer de próstata atendidos en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins en el 2024	Hipótesis alterna	Dimensiones	Indicadores	Ítems	Escala de valores	Niveles o rangos
		Existe asociación entre los niveles séricos de PSA y la presencia de metástasis ósea en pacientes con cáncer de próstata atendidos en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins, durante el 2024	No aplica	Valor en ng/mL	1	Cuantitativa continua	-
	Objetivos específicos:	Hipótesis nula	Variable dependiente: Metástasis ósea				
	OE1: Estimar la prevalencia de metástasis ósea en pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata atendidos en la institución durante el periodo de estudio	No existe asociación entre los niveles séricos de PSA y la presencia de metástasis ósea en pacientes con cáncer de próstata atendidos en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins, durante el 2024	No aplica	Lesiones sugestivas de metástasis en gammagrafía ósea corporal total	1	Cualitativa dicotómica	Sí No
	OE2: Identificar las características epidemiológicas (edad) y clínicopatológicas (grado de Gleason, tipo histológico y estadio clínico) de la población de estudio						

	OE3: Identificar los valores séricos del antígeno prostático en los pacientes con cáncer de próstata al momento del diagnóstico							
	OE4: Comparar los valores séricos de antígeno prostático específico al momento del diagnóstico, entre los grupos de pacientes con y sin metástasis ósea		Variables intervinientes					
			Edad					
			Dimensiones No aplica	Indicadores Años cumplidos	Ítems 1	Escala de valores Cuantitativa continua	Niveles o rangos -	
			Grado ISUP					
			Dimensiones No aplica	Indicadores Grado ISUP	Ítems 1	Escala de valores Ordinal	Niveles o rangos 1-5	
			Tipo histológico					
			Dimensiones No aplica	Indicadores Reporte de anatomía patológica	Ítems 1	Escala de valores Nominal	Niveles o rangos Adenocarcinoma Otros	
			Estadio clínico					
			Dimensiones No aplica	Indicadores Clasificación TNM	Ítems 1	Escala de valores Ordinal	Niveles o rangos Localizado (T1-T2) Localmente avanzado (T3-T4)	
Diseño de investigación		Población y muestra	Técnicas e instrumentos			Método de análisis de datos		

Enfoque: Cuantitativo Tipo: Observacional, retrospectivo Diseño: Analítico, transversal	Población: Historias clínicas de pacientes atendidos en el Servicio de Urología del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins con diagnóstico de cáncer de próstata (CIE10: C61) durante el 2024 Muestra: Todos los pacientes con cáncer de próstata del 2024 que cumplan los criterios de inclusión y no presenten criterios de exclusión	VARIABLES INDEPENDIENTES: Técnica: Revisión de historias clínicas Instrumento: Ficha de recolección Forma de administración: Directa (historias clínicas)	VARIABLE DEPENDIENTE: Técnica: Revisión de informes de gammagrafía ósea Instrumento: Ficha de recolección Forma de administración: Directa (historias clínicas)	DESCRIPTIVA: Se analizará la información con la estadística descriptiva usando medidas de tendencia central y dispersión, y la prueba Shapiro-Wilk para la normalidad. INFERENCIAL: Se realizará la prueba de T de Student si la distribución del PSA es normal, si no es normal, se usará la prueba U Mann-Whitney. Para evaluar la asociación entre variables a estudiar, se empleará el modelo de regresión de Poisson, para obtener razones de prevalencia e intervalos de confianza al 95%. Se considerará una asociación estadísticamente significativa cuando $p < 0.05$
---	---	---	---	--

2. **ANEXO 2:** Instrumento de recolección de datos

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

REGISTRO DE DATOS

DETALLES GENERALES

Nº de formulario:

Fecha: .../.../...

I. VARIABLE INDEPENDIENTE:

PSA total: _____ ng/mL

II. VARIABLE DEPENDIENTE:

Metástasis ósea: presencia de lesiones óseas en gammagrafía ósea

Presente () Ausente ()

III. VARIABLES INTERVINIENTES:

❖ **Edad:** _____

❖ **Biopsia prostática:**

○ **Fecha:** _____

○ **Tipo histológico:** _____

○ **Gleason:** _____

○ **Grupo ISUP:** _____

❖ **Estadio clínico:** _____

3. ANEXO 3: Validación del instrumento

FICHA DE VALIDACIÓN DE CONTENIDO POR JUICIO DE EXPERTOS

I. DEFINICIÓN CONCEPTUAL DE LAS VARIABLES

Variable Independiente: PSA Total

- **Definición Conceptual:** Valor de antígeno prostático específico total registrado en la historia clínica, previo a la realización de la biopsia prostática. Glicoproteína con actividad enzimática sintetizada por el epitelio glandular.

Variable Dependiente: Metástasis Ósea

- **Definición Conceptual:** Hallazgo de lesiones secundarias en el reporte de la Gammagrafía Ósea corporal total. Proceso mediante el cual células tumorales colonizan el tejido esquelético.

Variables Intervinientes:

- **Edad:** Años de vida cumplidos hasta el momento del diagnóstico.
- **Características Patológicas:** Incluye Tipo Histológico, Grado Gleason y Grupo ISUP según reporte anatomopatológico.
- **Estadio Clínico:** Clasificación de la extensión del tumor según sistema TNM vigente (Enfermedad localizada o localmente avanzada).

II. CERTIFICADO DE VALIDEZ DE CONTENIDO DEL INSTRUMENTO

INSTRUMENTO: Ficha de Recolección de Datos (PSA y Metástasis Ósea).

Nº	DIMENSIONES / Ítems	PERTINENCIA		RELEVANCIA		CLARIDAD		SUGERENCIAS
		Sí	No	Sí	No	Sí	No	
	DIMENSIÓN 1: DATOS GENERALES Y EPIDEMIOLOGICOS							
1	Edad: Registro de años cumplidos.	X		X		X		
	DIMENSIÓN 2: VARIABLE BIOQUÍMICA (INDEPENDIENTE)							
2	PSA Total: Valor numérico exacto en ng/mL	X		X		X		
	DIMENSIÓN 3: CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-PATOLÓGICAS							

Nº	DIMENSIONES / Ítems	PERTINENCIA		RELEVANCIA		CLARIDAD		SUGERENCIAS
		Sí	No	Sí	No	Sí	No	
3	Biopsia Prostática - Fecha: Fecha del procedimiento.	X		X		X		
4	Tipo Histológico: (Adenocarcinoma / Otros).	X		X		X		
5	Gleason: Puntaje sumatorio (Ej. 3+3, 4+3).	X		X		X		
6	Grupo ISUP: Clasificación del 1 al 5.	X		X		X		
7	Estadio Clínico: Clasificación TNM (Localizado/Avanzado).	X		X		X		
DIMENSIÓN 4: VARIABLE DE DESENLACE (DEPENDIENTE)								
8	Metástasis Ósea: Presencia o Ausencia según Gammagrafía.	X		X		X		

Observaciones (precisar si hay suficiencia):

Opinión de aplicabilidad:

Aplicable [X]

Aplicable después de corregir []

No aplicable []

Apellidos y nombres del juez validador: Jose Luis Eguiluz Zavalaga

DNI: 00506061

Especialidad del validador: Urologo

FECHA: Lima, 27 de enero de 2026.

EsSalud PERU
RED ASISTENCIAL DEBAGLIATI
Dr. JOSE LUIS EGUILUZ ZAVALAGA
Médico Asesor Serv. Urología Especializada
C.M.P. 20044 R.N.E. 24556

Firma y Sello del Experto

Nº	DIMENSIONES / Ítems	PERTINENCIA		RELEVANCIA		CLARIDAD		SUGERENCIAS
		Sí	No	Sí	No	Sí	No	
3	Biopsia Prostática - Fecha: Fecha del procedimiento.	X		X		X		
4	Tipo Histológico: (Adenocarcinoma / Otros).	X		X		X		
5	Gleason: Puntaje sumatorio (Ej. 3+3, 4+3).	X		X		X		
6	Grupo ISUP: Clasificación del 1 al 5.	X		X		X		
7	Estadio Clínico: Clasificación TNM (Localizado/Avanzado).	X		X		X		
DIMENSIÓN 4: VARIABLE DE DESENLACE (DEPENDIENTE)								
8	Metástasis Ósea: Presencia o Ausencia según Gammagrafía.	X		X		X		

Observaciones (precisar si hay suficiencia):

Opinión de aplicabilidad:

Aplicable ☒]

Aplicable después de corregir [☐]

No aplicable [☐]

Apellidos y nombres del juez validador: Ballena Castillo Jorge Luis.

DNI: 45907538

Especialidad del validador: UROLOGO

FECHA: Lima, 29 de Enero de 2026.

Firma y Sello del Experto



N°	DIMENSIONES / Ítems	PERTINENCIA		RELEVANCIA		CLARIDAD		SUGERENCIAS
		Sí	No	Sí	No	Sí	No	
3	Biopsia Prostática - Fecha: Fecha del procedimiento.	X		X		X		
4	Tipo Histológico: (Adenocarcinoma / Otros).	X		X		X		
5	Gleason: Puntaje sumatorio (Ej. 3+3, 4+3).	X		X		X		
6	Grupo ISUP: Clasificación del 1 al 5.	X		X		X		
7	Estadio Clínico: Clasificación TNM (Localizado/Avanzado).	X		X		X		
DIMENSIÓN 4: VARIABLE DE DESENLACE (DEPENDIENTE)								
8	Metástasis Ósea: Presencia o Ausencia según Gammagrafía.	X		X		X		

Observaciones (precisar si hay suficiencia):

Opinión de aplicabilidad:

Aplicable [X]

Aplicable después de corregir []

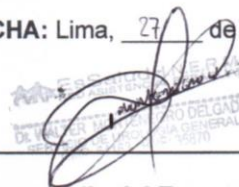
No aplicable []

Apellidos y nombres del juez validador: WALTER HIGUEL MONTENEGRO DELGADO

DNI: 45365260

Especialidad del validador: URÓLOGO

FECHA: Lima, 27 de enero de 2026.


Firma y Sello del Experto

Firma y Sello del Experto

4. ANEXO 4: Resultados del análisis estadístico en SPSS

Resultados generados mediante IBM SPSS Statistics versión 26.0, elaboración propia a partir de la base de datos recopilados para el presente estudio.

Tabla 4: *Pruebas de Normalidad*

Variable	Kolmogorov-Smirnov Estadístico	gl	Sig.	Shapiro-Wilk Estadístico	gl	Sig.
Edad (años)	0,075	301	0,000	0,983	301	0,001
PSA total pre biopsia (ng/mL)	0,231	301	0,000	0,779	301	0,000
Log natural del PSA (LN)	0,119	301	0,000	0,944	301	0,000

Tabla 5: *Distribución y rango de valores del PSA y variables cuantitativas previas al modelamiento*

Variable	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. Estándar
Edad (años)	301	52	89	72,42	7,356
PSA total pre biopsia (ng/mL)	301	1,02	120,00	37,95	35,06
Log natural del PSA (LN)	301	0,02	4,79	3,18	1,00
Puntaje de Gleason	301	6	10	7,65	1,01

Tabla 6: *Resultados técnicos de la Prueba U de Mann-Whitney para la comparación de PSA según presencia de metástasis ósea*

Metástasis	N	Mediana	RIC	Rango promedio
0	220	16,74	10,36 – 28,33	126,71
1	81	100,00	32,78 – 100,00	216,98
Total	301			

$$U \text{ de Mann-Whitney} = 3565,5; Z = -8,009; p < 0,001$$

Nota: La prueba no paramétrica se aplicó debido a la distribución no normal de los valores de PSA.

5. ANEXO 5: Resolución de aprobación del proyecto



Universidad Nacional de Cajamarca

"Norte de la Universidad Peruana"
Fundada por Ley 14015 del 13 de Febrero de 1962
FACULTAD DE MEDICINA



Resolución de Consejo de Facultad N° 004-2026-FM-UNC.

Cajamarca, 14 de enero del 2026.

Visto: el Oficio N° 098-2025-UI-FM-UNC, con Registro N° 0176788-2025, de fecha 30 de diciembre del 2025, suscrito por el Dr. Enzo Renatto Bazualdo Fiorini, Director (e) de la Unidad de Investigación de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Cajamarca, y;

CONSIDERANDO:

Que, el Artículo 32° de la Ley Universitaria N° 30220, establece que las Facultades son unidades de formación académica, profesional y de gestión; V

Que, la Universidad otorga los grados académicos de Bachiller, Maestro, Doctor y los Títulos Profesionales o pos títulos que correspondan, a nombre de la Nación;

Que, para obtener el Título Profesional, se requiere, entre otros, aprobar una Tesis o Trabajo de Suficiencia Profesional...; según lo establecido en el Artículo 203°, numeral 203.1 del Estatuto vigente de la Universidad Nacional de Cajamarca;

Que, en tal sentido luego de seleccionar el tema de la Tesis, el Tesista elaborará el proyecto, el cual deberá contar con el Visto Bueno del Asesor, y ser acreditado por la Unidad de Investigación de la Facultad, para su revisión y ejecución posterior;

Que, el Artículo 23° del Reglamento de Grados y Títulos de la Facultad de Medicina establece que, son requisitos para la presentación y aprobación del Proyecto de Tesis, entre otros, solicitud dirigida al Decano de la Facultad, pidiendo la revisión y aprobación del Proyecto de Tesis; presentación del Proyecto de Tesis, debidamente firmado por el autor y visto bueno del Asesor; luego con opinión favorable de la Unidad de Investigación de la Facultad, será aprobado por Consejo de Facultad para su desarrollo;

Que, mediante documento de visto se indica que, habiendo revisado 07 Proyectos de Tesis, presentados por los Internos de la Promoción XXVIII: *Noemi Alcántara Quispe, Etel Becerra Pérez, Merydith Yórdali, Ronal Kendal Dávila Espinoza, Karela Yomary, Jeeysi Anthonella León Saavedra y Karla Silvana Torres Chusden*, con opinión favorable, se solicita la aprobación correspondiente;

Estando a lo expuesto, a lo acordado por el Consejo de Facultad en su Sesión Ordinaria de fecha 13 de enero del 2026; y en uso de las atribuciones conferidas por los Artículos 46° y 54° del Estatuto vigente.

SE RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO. APROBAR los **PROYECTOS DE TESIS**, con sus respectivos **Asesores**, presentados por 07 alumnos del 7° año de estudios de la Escuela Académico Profesional de Medicina Humana de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Cajamarca, integrantes de la Promoción XXVIII, según se detallan en el Anexo que, forma parte de la presente Resolución.

ARTÍCULO SEGUNDO. COMUNICAR la presente Resolución, a la Escuela Académico Profesional de Medicina Humana, Unidad de Investigación; así como a los interesados, para los fines pertinentes.

Regístrese, comuníquese y archívese.



[Firma]
Dr. ROMÉDES TITO URQUÍAGA MELQUIADES
Decano (e)

Distribución:
- Escuela Académico Profesional de Medicina Humana
- Unidad de Investigación.
- Interesados.
- Archivo.



[Firma]
Dr. VÍCTOR RAÚL CHÁVEZ ROJAS
Secretario Académico

6. ANEXO 6: Evaluación y autorización por el hospital sede de la investigación



PERÚ

Ministerio
de Trabajo
y Promoción del Empleo

Seguro Social de Salud
EsSalud



EsSalud



Firmado digitalmente por
ORELLANA VICUÑA Aurelio Arturo
FAU 20131257750 soft
Motivo: Soy el autor del documento.
Fecha: 16.02.2026 10:55:12-0500

"Decenio de la Igualdad de oportunidades para mujeres y hombres"
"Año de la Esperanza y el Fortalecimiento de la Democracia"

CARTA N° 000095-GRPR-ESSALUD-2026

Jesús María, 16 de Febrero del 2026

Alumna de Medicina - UNC

MERYDITH YORDALI CABRERA AGUILAR

Investigadora Principal

Señor Doctor

MARIANO JAIME CUENTAS JARA

Co Investigador Responsable

Presente.-

Asunto : APROBACIÓN DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

Expediente : 0553220260003782.

De mi consideración:

La presente tiene el objeto dar respuesta a su solicitud de revisión y aprobación del Proyecto de Investigación observacional titulado: **"VALORES DE PSA Y SU ASOCIACIÓN CON METÁSTASIS ÓSEA EN CÁNCER DE PRÓSTATA EN EL HOSPITAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS 2024"**.

Al re

ité

Institucional de Ética en Investigación del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, órgano que vela por el cumplimiento de las directrices metodológicas y éticas correspondientes, conforme con lo establecido en la Directiva N°03-IETSI-ESSALUD-2019 "Directiva que Regula el Desarrollo de la Investigación en Salud".

En ese sentido, la Gerencia de la Red Prestacional Rebagliati, manifiesta su **Aprobación y Autoriza la Ejecución** del presente proyecto de investigación en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins de la Red Prestacional Rebagliati. Así mismo, una vez ejecutado y concluido el proyecto, deberá presentar el Informe Final, a la Oficina de Investigación y Docencia, para conocimiento y fines correspondientes.

Sin otro en particular, quedo de usted.

Atentamente,

Firmado digitalmente por

AURELIO ARTURO ORELLANA VICUÑA
GERENTE DE RED PRESTACIONAL REBAGLIATI
ESSALUD



Firmado digitalmente por
CASAPERALT VALLE VDA DE
FLORES Josefa Susana FAU
20131257750 hard
Motivo: Doy visto bueno.
Fecha: 16.02.2026 08:58:04-0500

AAOV/jscv/rdm

Esta es una copia auténtica imprimible de un documento electrónico archivado en el Seguro Social de Salud, aplicando lo dispuesto por el Art. 25 de D.S. 070-2013-PCM y la Tercera Disposición Complementaria Final del D.S. 026-2016-PCM. Su autenticidad e integridad pueden ser contrastadas a través de la siguiente dirección web: <https://sgd.essalud.gob.pe/validadorDocumental> e ingresando la siguiente clave: WXSLPZI.

www.gob.pe/essalud

Jr. Domingo Cueto N.º 120
Jesús María
Lima 11 - Perú
Tel.: 265 - 6000 / 265 - 7000

¡EL PERÚ A TODA MÁQUINA!

7. ANEXO 7: Reporte de originalidad

MERYDITH CABRERA AGUILAR

P016_71563075_T.pdf

 Universidad Nacional de Cajamarca

Detalles del documento

Identificador de la entrega

trn:oid::3117:561583676

Fecha de entrega

27 feb 2026, 9:55 a.m. GMT-5

Fecha de descarga

27 feb 2026, 9:57 a.m. GMT-5

Nombre del archivo

P016_71563075_T.pdf

Tamaño del archivo

7.8 MB

67 páginas

7482 palabras

45.980 caracteres

13% Similitud general

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para ca...

Filtrado desde el informe

- Bibliografía
- Texto citado
- Texto mencionado
- Coincidencias menores (menos de 10 palabras)

Fuentes principales

- 10%  Fuentes de Internet
- 2%  Publicaciones
- 10%  Trabajos entregados (trabajos del estudiante)

Marcas de integridad

N.º de alertas de integridad para revisión

No se han detectado manipulaciones de texto sospechosas.

Los algoritmos de nuestro sistema analizan un documento en profundidad para buscar inconsistencias que permitirían distinguirlo de una entrega normal. Si advertimos algo extraño, lo marcamos como una alerta para que pueda revisarlo.

Una marca de alerta no es necesariamente un indicador de problemas. Sin embargo, recomendamos que preste atención y la revise.

8. ANEXO 8: Lista de Criterios STROBE

RÚBRICA USADA POR EL AUTOR Y ASESOR PARA EVALUAR TESIS SEGÚN TIPO DE ESTUDIO OBSERVACIONAL – TRANSVERSAL SEGÚN CRITERIOS STROBE

	Item No	Recomendación	Pág. N°
Título y resumen	1	(a) Indicar el diseño del estudio con un término de uso común en el título o en el resumen.	1
		(b) Proporcionar en el resumen un resumen informativo y equilibrado de lo que se hizo y lo que se encontró.	6
Introducción			
Antecedentes/justificación	2	Explicar los antecedentes científicos y la justificación de la investigación que se informa.	8-10
Objetivos	3	Enunciar objetivos específicos, incluidas hipótesis preespecificadas.	11-12
Métodos			
Diseño del estudio	4	Presentar los elementos clave del diseño del estudio al inicio del artículo.	12
Contexto	5	Describir el contexto, las ubicaciones y las fechas relevantes, incluidos períodos de reclutamiento, exposición, seguimiento y recolección de datos.	12
Participantes	6	(a) Indicar los criterios de elegibilidad y las fuentes y métodos de selección de participantes.	12-13
Variables	7	Definir claramente todos los desenlaces, exposiciones, predictores, posibles factores de confusión y modificadores de efecto. Dar criterios diagnósticos, si corresponde.	13-14
Fuentes de datos/medición	8*	Para cada variable de interés, indicar fuentes de datos y detalles de los métodos de evaluación (medición). Describir la comparabilidad de los métodos de evaluación si hay más de un grupo.	15-16
Sesgo	9	Describir los esfuerzos realizados para abordar posibles fuentes de sesgo.	16
Tamaño del estudio	10	Explicar cómo se determinó el tamaño del estudio.	12
Variables cuantitativas	11	Explicar cómo se trataron las variables cuantitativas en los análisis. Si corresponde, describir qué agrupaciones se eligieron y por qué.	17
Métodos estadísticos	12	(a) Describir todos los métodos estadísticos, incluidos los usados para controlar la confusión.	17-18
		(b) Describir métodos para examinar subgrupos e interacciones.	17-18
		(c) Explicar cómo se abordaron los datos faltantes.	17-18
		(d) Si corresponde, describir métodos analíticos considerando la estrategia de muestreo.	17-18
		(e) Describir cualquier análisis de sensibilidad.	18
Resultados			
Participantes	13*	(a) Informar el número de individuos en cada etapa del estudio (potencialmente elegibles, examinados para elegibilidad.	19

Nota: Rúbrica correspondiente al ANEXO N°16 del “MANUAL DE PROCEDIMIENTOS PARA LA ELABORACIÓN DE PRODUCTOS DE INVESTIGACIÓN DE FIN DE PROGRAMA: PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN BACHILLER, PROYECTOS DE TESIS Y TRABAJO FINAL DE TESIS EN EL PRE-GRADO Y SEGUNDA ESPECIALIZACIÓN - RESIDENTADO MÉDICO -2025”. V2

		confirmados elegibles, incluidos, completando seguimiento y analizados).	19
		(b) Dar las razones de no participación en cada etapa.	19
		(c) Considerar el uso de un diagrama de flujo.	19
Datos descriptivos	14*	(a) Proporcionar características de los participantes del estudio (por ejemplo, demográficas, clínicas, sociales) e información sobre exposiciones y posibles factores de confusión.	19-20
		(b) Indicar el número de participantes con datos faltantes para cada variable de interés.	19-20
Datos de desenlace	15*	Informar el número de eventos de desenlace o medidas resumidas.	20
Resultados principales	16	(a) Dar estimaciones no ajustadas y, si corresponde, estimaciones ajustadas por factores de confusión y su precisión (por ejemplo, IC 95%). Indicar qué factores de confusión se ajustaron y por qué.	23
		(b) Informar los límites de las categorías cuando las variables continuas fueron categorizadas.	21-23
		(c) Si es relevante, considerar traducir estimaciones de riesgo relativo en riesgo absoluto para un período significativo.	-
Otros análisis	17	Informar otros análisis realizados, por ejemplo análisis de subgrupos, interacciones o de sensibilidad.	-
Discusión			
Resultados clave	18	Resumir los resultados clave con referencia a los objetivos del estudio.	24-26
Limitaciones	19	Discutir las limitaciones del estudio, considerando fuentes de sesgo o imprecisión. Discutir tanto la dirección como la magnitud de cualquier sesgo potencial.	26
Interpretación	20	Proporcionar una interpretación general cautelosa de los resultados considerando objetivos, limitaciones, multiplicidad de análisis, resultados de estudios similares y otra evidencia relevante.	24-28
Generalizabilidad	21	Discutir la generalizabilidad (validez externa) de los resultados del estudio.	27
Otra información			
Financiamiento	22	Indicar la fuente de financiamiento y el papel de los financiadores en el estudio actual y, si corresponde, en el estudio original en el que se basa el artículo.	3

Cajamarca, de febrero del 2026.

Dr. Medina Miranda Brayan C.
MÉDICO URÓLOGO
CMP: 56825 RNE: 35391

Nota: Existe un artículo de Explicación y Elaboración que discute cada ítem de la lista, brinda antecedentes metodológicos y ejemplos publicados de reporte transparente. Se recomienda usar esta lista junto con dicho artículo (disponible en las páginas web de PLoS Medicine, Annals of Internal Medicine y Epidemiology) (<http://www.plosmedicine.org/>, Annals of Internal Medicine at <http://www.annals.org/>, and Epidemiology at <http://www.epidem.com/>). Información de STROBE disponible en <http://www.strobe-statement.org>.

Nota: Rúbrica correspondiente al ANEXO N°16 del “MANUAL DE PROCEDIMIENTOS PARA LA ELABORACIÓN DE PRODUCTOS DE INVESTIGACIÓN DE FIN DE PROGRAMA: PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN BACHILLER, PROYECTOS DE TESIS Y TRABAJO FINAL DE TESIS EN EL PRE-GRADO Y SEGUNDA ESPECIALIZACIÓN - RESIDENTADO MÉDICO -2025”. V2

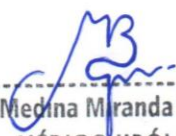
9. Anexo 9: Constancias de asesoramiento

**CONSTANCIA DE ASESORAMIENTO CONTINUO DEL
DOCENTE ASESOR PARA EJECUCIÓN DE TESIS**

El Asesor del Proyecto de tesis (Grado, Nombres y Apellidos completos, identificado con DNI N° 45064349.....), docente de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Cajamarca, hace constar que: el proyecto de titulado: "Valores de PSA y su asociación con metástasis ósea en cáncer de próstata en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins 2024....."; elaborado por el (la) alumno (a): Cabrera Aguilar Moysith Yórdani.....ha sido asesorado por mi persona desde la creación del proyecto, sugiriendo la temática previa evaluación de la viabilidad de acuerdo a mi experiencia como Especialista en el tema. Asimismo, me comprometo a proseguir con el asesoramiento continuo durante la ejecución, desde la recolección de datos, análisis estadístico de resultados, discusión de resultados y conclusiones, haciendo cumplir los estándares mínimos solicitados de acuerdo al "MANUAL DE PROCEDIMIENTOS PARA LA ELABORACIÓN DE PRODUCTOS DE INVESTIGACIÓN DE FIN DE PROGRAMA: PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN BACHILLER, PROYECTOS DE TESIS Y TRABAJO FINAL DE TESIS EN EL PRE-GRADO Y SEGUNDA ESPECIALIZACIÓN - RESIDENTADO MÉDICO -2025" en su versión 2.0.

Se expide la presente, a solicitud del interesado para los fines que estime conveniente.

Cajamarca, 16 de enero..... del 2026.



Dr. Medina Miranda Brayan C.
MÉDICO URÓLOGO
CMP: 56825 RNE: 35391

Nota: Constancia correspondiente al **ANEXO N°10** del "MANUAL DE PROCEDIMIENTOS PARA LA ELABORACIÓN DE PRODUCTOS DE INVESTIGACIÓN DE FIN DE PROGRAMA: PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN BACHILLER, PROYECTOS DE TESIS Y TRABAJO FINAL DE TESIS EN EL PRE-GRADO Y SEGUNDA ESPECIALIZACIÓN - RESIDENTADO MÉDICO -2025". V2