



VALOR PREDICTIVO Del PSA libre/total EN CÁNCER DE PRÓSTATA EN PACIENTES DEL HOSPITAL REGIONAL DE ICA

Predictive Value Of Psa F/T In Prostate Cancer In
Patients Of Ica Regional Hospital

ARTÍCULO ORIGINAL

Leiddy Elizabeth Cardenas-Ramos^{1,a}, Paola Vicenta Chalco-Moreno^{2,a}, Juan Carlos Berrocal-Salcedo^{1,a}, Nancy Maria Brizuela Pow Sang^{3,a,b}

1. Dirección Regional de Salud. Ayacucho, Perú. 2. Dirección Regional de Salud. Ica, Perú. 3. Hospital Regional de Ica. Ica, Perú
a. Médico Cirujano b. Médico Patólogo

Correspondencia:

Juan Carlos Berrocal-Salcedo
Dirección: Caserío C-11 Cachiche.
Correo electrónico:
Juanbersal_2218@hotmail.com
Teléfono: 945826535

Conflicto De Intereses: No
declarados.

Financiamiento: Autofinanciado.

Recibido: 15-02-2017

Aceptado: 21-02-2017

Publicado: 09-03-2017

CITAR COMO:

Cardenas-Ramos LE, Chalco-Moreno PV, Berrocal-Salcedo JC, Brizuela-Pow Sang NM. Valor Predictivo Del Psa Libre/Total En Cáncer De Próstata En Pacientes Del Hospital Regional De Ica. Rev méd panacea. 2017; 6(1): 11-15.

RESUMEN

Introducción: El cáncer de la próstata se ha convertido en una patología muy estudiada en los últimos años, debido al incremento de la tasa de mortalidad, que lo ha posicionado en el segundo lugar de causas de decesos en el hombre, después del cáncer de pulmón (1), siendo muchas las técnicas complementarias se encuentran a disposición para tratar de identificarlo, actualmente, el diagnóstico precoz del cáncer prostático se asienta sobre las herramientas clásicas que constituyen un trípode conformado por el tacto rectal (TR), el antígeno prostático específico en suero (PSA) y el examen con ecografía transrectal (ETR), seguido por la biopsia transrectal (BTR), mas no existe un acuerdo generalizado acerca de la indicación precisa para efectuar la biopsia. **Objetivos:** Determinar la utilidad del valor predictivo de la relación PSA libre/PSA total en el diagnóstico diferencial entre hiperplasia benigna de próstata y carcinoma prostático. **Material y métodos:** Nivel de Investigación observacional, tipo analítico, prospectivo y transversal. Realizado mediante chi2, curva de ROC y regresión lineal. **Resultados:** Corte de relación de PSA libre/total en 15%, con una sensibilidad de 83% y una especificidad de 69%, VPP de 51% y un VPN 91% para el diagnóstico de cáncer de próstata.

Palabras clave: Hiperplasia Prostática, Próstata, Neoplasias de la Próstata, Antígeno Prostático Específico (Fuente: DeCS - BIREME)

ABSTRACT

Introduction: Prostate cancer has become a very studied pathology in recent years, due to the increase in the mortality rate, which has positioned it in the second place of causes of death in man, after lung cancer (1), Many complementary techniques are available to try to identify it, currently the early diagnosis of prostate cancer is based on the classic tools that constitute a tripod formed by rectal examination (TR), prostate-specific antigen in serum (PSA) and transrectal ultrasound (RTE), followed by transrectal biopsy (BTR), but there is no general agreement about the precise indication for biopsy. **Objective:** To determine the usefulness of the predictive value of the free PSA / total PSA ratio in the differential diagnosis between benign prostatic hyperplasia and prostatic carcinoma. **Materials and Methods:** Level of observational research, analytical, prospective and cross-sectional type. Performed using chi2, ROC curve and linear regression. **Results:** PSA F/T ratio cut by 15%, with a sensitivity of 83% and a specificity of 69%, PPV of 51% and a 91% NPV for the diagnosis of prostate cancer.

Keywords : Prostatic Hyperplasia, Prostate, Prostatic Neoplasms, Prostate-Specific Antigen (source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

El cáncer de la próstata se ha convertido en una patología muy estudiada en los últimos años, debido al incremento de la tasa de mortalidad, que lo ha posicionado en el segundo lugar, después del cáncer de pulmón (1), diagnosticándose alrededor de 900 mil casos nuevos cada año en todo el mundo, la incidencia es de 4,1 nuevos casos por 100 mil varones y para el año 2030, se estima que ocurrirán más de 1'600 000 nuevos casos. (2) En el Perú, alrededor de 4'100 nuevos casos se diagnostican cada año, mientras se espera que en el año 2030, más de 4'400 varones sean diagnosticados (3). Un trabajo realizado por Alarcón y Agreda (4) en el 2004, describió que el 9,8% de pacientes son diagnosticados en estadio clínico II, el 29,4% en estadio clínico III y el 60,7% en estadio clínico IV 13, mientras que Pow Sang et al (5), describen el 76% de cánceres de próstata en estadio IV.

Aproximadamente el 75% de los casos se registran en países desarrollados, donde las tasas de incidencia son más altas debido al uso del antígeno prostático específico (PSA) (6). El cáncer de próstata es una entidad patológica que plantea numerosas incógnitas y discusiones, aún en la actualidad, probablemente debido a la falta de conocimientos, la historia natural del cáncer de próstata es muy variable y estudios realizados no permiten extraer conclusiones claras al respecto (7). Muchas técnicas complementarias se encuentran a disposición para tratar de identificarlo, actualmente, el diagnóstico precoz del cáncer prostático asienta sobre las herramientas clásicas que constituyen un trípode conformado por el tacto rectal (TR), el antígeno prostático específico en suero (PSA) y el examen con ecografía transrectal (ETR), seguido por la biopsia transrectal (BTR), mas no existe un acuerdo generalizado acerca de la indicación precisa para efectuar la biopsia, hecho que adquiere mayor importancia si se tiene en cuenta que sólo alrededor de un 40% de las biopsias transrectales arrojan resultados positivos (8).

Obteniendo datos más precisos para los posibles pacientes a biopsiar, se comenzó a estudiar la relación PSA libre/PSA total, donde se ha establecido que la Hipertrofia Prostática Benigna (HPB) produce más PSA libre, en tanto que el cáncer más de la forma unida a la proteína, valores de 20% o más, la probabilidad de patología benigna, con una sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de cáncer de 96% y 25%. (9)

Gaspar y cols., (10) y Restrepo y cols.(11), encuentra que el cociente PSA-L/PSA-T sí tiene capacidad discriminatoria entre benignidad y malignidad, con un punto de corte del 15%, Martínez y cols., un punto de corte del 12% tiene una sensibilidad y especificidad del 82 y 66%, respectivamente (12), González y cols., un punto de corte en 25% tienen una sensibilidad del 25% y una especificidad del 95% (13).

Por ello, el propósito del trabajo es analizar el valor predictivo de la relación PSA libre/PSA total en el diagnóstico de carcinoma prostático como parámetro exclusivo para detectar en forma más precisa a pacientes candidatos para realizar biopsia de próstata, y determinar el PSA total y libre en los pacientes que hiperplasia benigna de próstata, en pacientes del Hospital Regional de Ica.

MATERIALES Y MÉTODOS

La investigación tiene nivel observacional, tipo, retrospectivo, transversal y relacional, de pacientes que consultaron por presentar síntomas de crecimiento prostático. La población está constituida por todos los pacientes que asistieron al Servicio de Urología del Hospital Regional de Ica, Ministerio de Salud de la Provincia de Ica, entre los meses de Enero del 2012 a Diciembre del 2016, por crecimiento prostático, incluyendo a los pacientes varones mayores de 50 años, con historia clínica completa con informe anatómico-patológico de biopsia o pieza quirúrgica de la próstata y con los análisis de PSA libre y PSA total, excluyendo a aquellos que no cuenten con estos criterios.

Se utiliza una ficha de recolección de datos auto administrada, los datos se recogieron de las historias clínicas con los resultados de exámenes anatómico-patológico, de laboratorio y ecografía abdominal. El análisis se realiza mediante el programa SPSS 24, análisis

univariado: análisis de tendencia central, se calcularán las frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas y para las variables cuantitativas se calculara las medias, desviaciones estándar, en el análisis bivariado se aplica el análisis correlacional para detectar grado de asociación.

En el presente estudio se contara con la aprobación del comité de ética de investigación del Hospital Regional de Ica, se respetaran los principios de confidencialidad de la información obtenida exclusivamente para los fines del estudio, en los resultados se presentados no se incurre en falsificación ni plagio, declarando que no hay ningún conflicto de interés.

RESULTADOS

De un total de 166 pacientes, se obtiene una edad media de 70 años, con una mínima edad de 51 años, y una máxima edad de 90 años. Del análisis sérico de PSA Total es de 6 ug/L, con un mínimo de 0,02 ug/L y un máximo de 130 ug/L, observado en el Gráfico 1. La mediana en el nivel sérico de PSA Libre es de 0,99 ug/L, con un mínimo de 0,01 ug/L y un máximo de 50 ug/L, la mediana del cociente del PSA Libre/Total es 16%, con un mínimo de 0.64% y un máximo de 82%, como se observa en el Gráfico 2 y Gráfico 3.

El punto de corte mediante la curva de ROC, para el de 15% tienen una sensibilidad de 0,83 y una especificidad de 0,68 visualizado en la Gráfico 4, en estas circunstancias un resultado positivo tiene una probabilidad

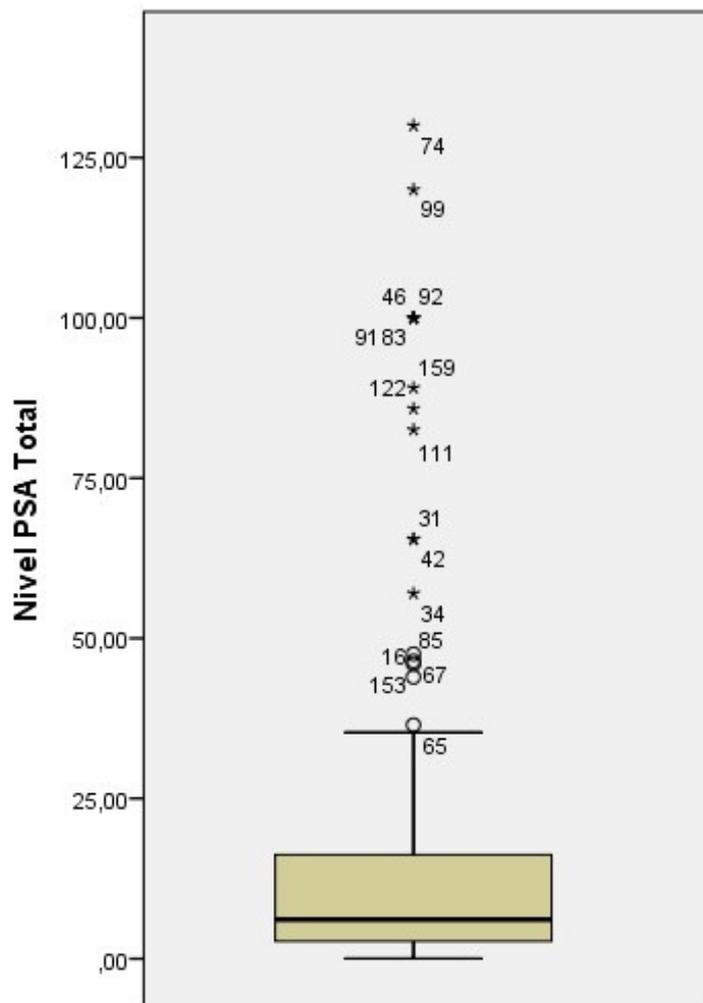


Gráfico 1: Nivel sérico PSA Total

de 51% de ser realmente un individuo enfermo, mientras que un resultado negativo tiene una probabilidad de 91% de ser realmente un individuo sano como se indica en la Tabla 1.

En relación del PSA Libre/Total; con un corte en 15%; no se obtiene una asociación significativa entre la edad; estado civil, el examen del tacto rectal, ecografía prostática (p-valor >0,05). Se obtiene asociación

significativa con el grado de volumen prostático; el primer grado tiene 75% con probabilidad de cáncer, el segundo grado tiene 25% con probabilidad de cáncer, el tercer grado tiene 42% con probabilidad de cáncer, y el cuarto grado tiene 57% con probabilidad de cáncer tal como se indica en la Tabla 2.

Tabla 1: Valores estadísticos para corte de la relación de PSA L/T

	CORTE EN 15		CORTE EN 20	
Chi2 – p valor		0		0
OR	10.655	4.531 – 25.060	5.274	2.079 – 13.375
Prevalencia de la enfermedad	27.71%	21.19 – 35.28	27.71%	21.19 – 35.28
Pacientes correctamente diagnosticados	72.89%	65.35 – 79.35	56.02%	48.12 – 63.64
Sensibilidad	82.61%	68.05 – 91.68	86.96%	73.05 – 94.58
Especificidad	69.17%	59.98 – 77.10	44.17%	35.20 – 53.51
Valor predictivo positivo	50.67%	38.96 – 62.30	37.38%	28.37 – 47.31
Valor predictivo negativo	91.21%	82.93 – 95.85	89.83%	78.50 – 95.80

Tabla 2: Relación de PSA L/T y factores asociados.

	Chi2	PSA libre/total	
		OR	IC
Edad (mayor – menor 65)	0.788	1.106	0.529 – 2.311
Estado civil	0.886		
Tacto rectal (+- -)	0.236	3.526	0.385 – 32.331
Ecografía prostática (+- -)	0.363	0.545	0.475 – 0.627
Volumen prostático	0.007		

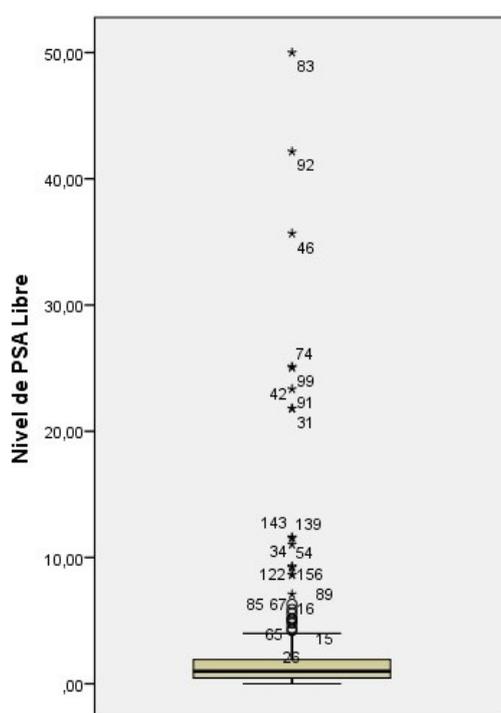


Gráfico 2: Nivel sérico PSA Libre

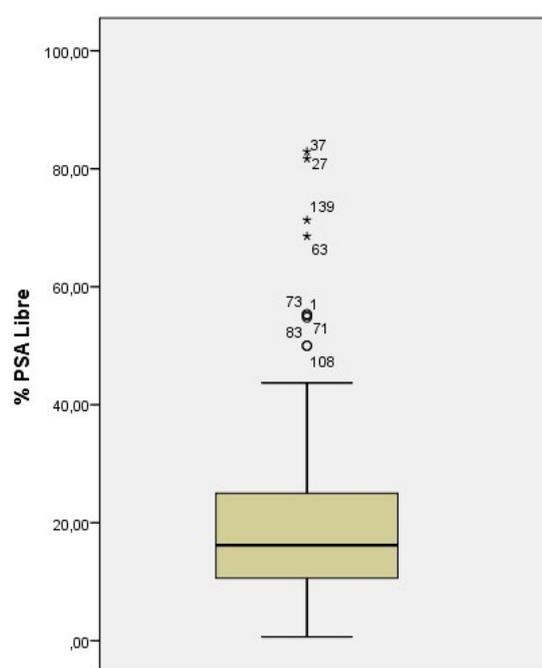


Gráfico 3: Cociente PSA Libre/Total

DISCUSIÓN

En este estudio se encuentra que al categorizar en porcentaje en la relación de PSA libre/total con un corte de 15%, se obtiene que menor a 15% el 51% tiene cáncer de próstata, mientras lo que tienen mayor a 15% solo el 9% tiene el diagnóstico de cáncer, obteniendo una sensibilidad de 83% y una especificidad de 69%, de ello un resultado positivo tiene una probabilidad de 51% de ser realmente un individuo enfermo, mientras que un resultado negativo tiene una probabilidad de 91% de ser realmente un individuo sano, resultados similares en otros estudios, donde Gaspar y cols.(10), en el cociente PSA-L/PSA-T tiene capacidad discriminatoria entre benignidad y malignidad, con un punto de corte del 15% obteniendo un máximo de sensibilidad 91,3% y especificidad 86,4%. Restrepo y cols.(11), en su estudio encuentra que el índice de PSA de 0,25 no discrimina entre el diagnóstico de cáncer, y que siendo por debajo de 0,15 se produce en casi la totalidad de los pacientes, Escobar y cols.(14), encuentra en la relación de PSA L/T un área bajo la curva de ROC 0,615, para un corte menor de 15% una sensibilidad de 60% y una especificidad de 58% Para la razón APE-L/T > 25% la sensibilidad es 20% y la especificidad 91% mientras que para un corte en 25% la sensibilidad es 20% y la especificidad 91%. Otros resultados en estudios de investigación, Marangoni y cols.(15), hallan en la relación PSA L/T con un corte en 0,20 un 23,3% de biopsias positivas, mientras que para 14% el porcentaje fue en 60%, Martínez y cols.(12), encuentran que con un corte en el 12%, conlleva a tener mayor índice de detención de cáncer, con sensibilidad y especificidad importante (82% - 66%) además de falso positivos menores de 35%, González y cols.(13), con relación a los puntos de corte en 25%, la prueba mostro una sensibilidad del 25% (21 – 29) y una especificidad del 95% (91 – 98), por el contrario Ballesta y cols.(16), encuentra en su estudio que el PSaC (PSA ligado a las proteínas inhibidoras de las proteasas) tiene mejor área en la curva de ROC, con una sensibilidad de 60% y especificidad de 57%, superando las áreas del PSA libre y total. Se obtiene en pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata una mediana de PSA total de 23 ng/ml (Q1-3 : 12,9 - 46 ng/ml), con diagnóstico de hiperplasia benigna de próstata, una mediana de PSA total de 4 ng/ml (Q1-3: 1,9 – 9,4 ng/ml), asimismo en la relación de PSA Libre/total una mediana de 9.7 ng/ml (Q1-3: 6,8 – 13,6 ng/ml), con diagnóstico de hiperplasia benigna de próstata, una mediana de

18ng/ml (Q1-3: 13,9 – 26,8 ng/ml), Gaspar y cols.(10), obtiene una media de PSA-T para los pacientes con cáncer de próstata de 9,46 (4,09-19,86) y para los pacientes con HBP de 7,75 (rango, 4,01-19,9) y una media del % PSA-L/PSA-T del 10,65% (4,1-34,5) para el grupo con cáncer de próstata y del 20,86% (8,1-48) para el grupo con HBP y Ortiz y Almoguer (17), el PSA total tuvo una media de 6,8 ng/ml DE 1,69 en el grupo de cáncer de próstata y de 6,6ng/ml DE 1,76 en el grupo de hipertrofia prostática, no encontrando diferencia significativa entre ambos grupos.

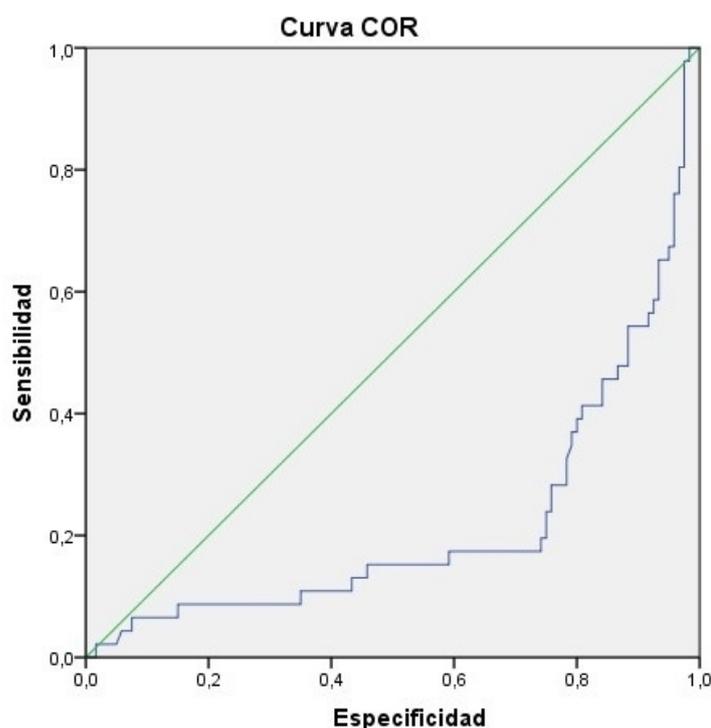
Entre factores que pueden intervenir en los valores del porcentaje PSA L/T con un corte en 15%, no se encuentra asociación con la edad, ni el estado civil, ni el examen clínico por el tacto rectal, ni la ecografía prostática, mas si se encuentra una asociación significativa con los grados de crecimiento prostático. Martínez y cols. (12), encuentra una edad promedio de 54 años y rangos desde 42 a 97 años; perteneciendo al PSA T (4-10ng/mL), Valdivia y cols.(18), en 57,5% de los pacientes se confirmó cáncer prostático por estudio histológico de los cuales 82,7% presentaron un tacto rectal anormal y PSA>4ng/ml con una sensibilidad de 0,95, la especificidad de 0,65, un valor predictivo de 0,76 y un valor predictivo negativo de 0,73.

Concluye que el porcentaje PSA libre/total con punto de referencia de 15%, una sensibilidad de 83% y una especificidad de 69%, con un resultado positivo una probabilidad de 51% para cáncer de próstata y para un resultado negativo una probabilidad de 91% de ser realmente un individuo sano.

Recomendando por ello el uso de la relación del PSA libre/total con un valor de corte ajustado a 0,15 demostrando una considerada sensibilidad y especificidad, el cual puede ayudar en el diagnóstico presuntivo de cáncer de próstata y a la elección de pacientes para biopsia a fin de ahorrar biopsias innecesarias ya que biopsia prostática es un procedimiento diagnóstico medianamente invasivo y no exento de morbilidad, por lo que se debería ajustar su indicación. El nivel bajo de PSA total (menores de 10 ng/mL) no descarta la posibilidad de cáncer de próstata metastásicos, recomendando que en pacientes con síndrome consuntivo y dolor sacro, se realicen estudios de imágenes como apoyo diagnóstico y valorar el crecimiento prostático.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.Organización Mundial de la Salud (OMS) Centro de Prensa. Cancer Nota descriptiva N° 297 Febrero 2015
- 2.Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. Cancer Incidence and Mortality Worldwide. IARS Lyon. Francia GLOBOCAN 2010
3. El Cancer de Próstata en Latinoamérica. Datos sobre Cancer de Próstata en Peru GLOBOCAN 17 DE Noviembre 2008
4. Agreda F, Alarcón E. Epidemiología Descriptiva de las Neoplasias malignas en el INEN (Periodo 1997 – 2001) Boletín del INEN 2004;26: 11-32
5. Pow-Sang M, Destefano V, Astigueta JC, Castillo O, Gaona JL, Santaella F, y Sotelo R. Cancer de Próstata en Latinoamérica. Actas Urol Esp 2009; 33: 1057-61
6. Welch HG, Albertsen PC. Prostate Cancer Diagnosis and Treatment after the introduction of prostate-specific antigen screening: 1986-2005. J. Natl Cancer Inst 2009; 101: 1325-29.
7. Pow-Sang M, Benavente V, Morante C, Meza L, Olaechea C. Diagnóstico del cáncer de próstata mediante tacto rectal, antígeno prostático específico y biopsia transrectal por ultrasonografía en el Instituto de Enfermedades Neoplásicas (Lima, Perú). Urología Panamericana. 2001; 13:35-8
8. Pow-Sang M, y Huamán MA. Retos para el diagnóstico precoz de cáncer de próstata en el Peru. Rev. Peru Med Exp Salud Publica 2013; 30(1): 124-8
9. Greene KL, Albertsen PC, Babaian RJ, Carter HB, Gan PH, Han M, et al. Prostate specific antigen best practice statement: 2009 update. J Urol.2013; 189(1 Suppl): 2-11



Los segmentos de diagonal se generan mediante empates.

Gráfico 4: Curva ROC – Relación PSA L/T

10. Gaspar MJ, Arribas I, Hontoria JM, Bokobo P, Coca C y Angulo JC. Utilidad de la fracción libre del antígeno prostático específico en el diagnóstico diferencial entre hiperplasia prostática benigna y cáncer de próstata. *Medicina Clínica* 2000;115(9):740-5
11. Restrepo BJ, Samaca RY, Silva HC y Cataño CJ. Relación de PSA libre sobre PSA total en el diagnóstico del cáncer de próstata. *Rev. Urol Colomb* 2009;18(1): 15-18
12. Martínez C, Salgueiro R, Paredes J, Gonzales J, Pacheco B, Calderón F y Mata M. Punto de corte de la fracción libre del antígeno prostático específico en la población mexicana susceptible a cáncer de próstata. *Rev. Mexicana de Urología* 2007;67(5):248-55
13. Gonzales-Vidal E, Rosquete-López G, Sarial-Matias A, Mena-Fernández M. Índice PSA-libre/PSA-total: una herramienta para la detección precoz del cáncer de próstata. *Archivo Medico de Camagüey* ISSN 2007;11(6):1025-32
14. Escobar MM, Escobar MC, Salvatierra EP, Ruiz TA, Villalobos VT, Ortiz AP et al. Utilidad del APE libre en el diagnóstico de cáncer de próstata. *Rev. Chilena de Urología* 2014;79(2):34-37
15. Marangoni A, Secchi A, Marchegiani S, Surur A, Juaneda A y Reginatto M. Determinación de la utilidad de la relación APE l/t (Antígeno Prostático Específico libre sobre el total) en pacientes con sospecha de cáncer de próstata estudiados por biopsia ecográfica endorrectal. *Rev. Argent. Radiol.* 2008;72(3):817-95
16. Ballesta AM, Molina R, Luque P, Filella JA, Coca F, y Truan. Antígeno prostático específico y sus fracciones en el diagnóstico del cáncer de próstata. *Medicina Clínica*, ISSN 2004;122(7):241-4
17. Ortiz J. y Almoguer E. La eficiencia de la prueba de índice de PSA libre en el diagnóstico del cáncer de próstata. *An Fac med* 2015;76(1):27-32
18. Valdivia I, Quiroa F, Aguirre R y Alarcón E. eficacia del Examen Digital Rectal y del Antígeno Prostático Específico en la detección del cáncer de próstata. *Rev Med Hered* 2002;13(4):125-130.