Correlación entre valores del PSA total y PSA libre con Cáncer de Próstata.

Autores: **Dr. Xavier Delgado C. (1), Dr. Luis Guerrero (1), Dr. Max Gubitz S. (2).**
(1) Médicos Radiólogos del Hospital Oncológico "Dr. Juan Tanca Marengo"
(2) Cirujano Urólogo del Hospital Oncológico "Dr. Juan Tanca Marengo"

Abstracto

Propósito: Conocer la correlación existente entre los valores del PSA-t , PSA-l con la presencia de cáncer de próstata.
Material y métodos: Se estudió la presencia del cáncer de próstata y las cifras del PSA-total y PSA- l en todos los pacientes enviados para biopsia por Urología a Radiología por la sospecha de cáncer, se incluyeron 106 pacientes.
Resultados: El (48.1%) 51 casos fueron positivos para cáncer. Se demostró cáncer en primera biopsia en 37 (72.5% de los casos con malignidad), y el resto 14(27.5%) al repetirla. La prevalencia del cáncer aumenta al repetir la biopsia . El promedio de PSA-t fue 29.08 ng/dl. 66 (62.3%) > 10 ng/dl. , 40 (37.7%) de 4-10 ng/dl. El promedio de PSA- l fue 0.21 ng/dl, 81 casos (76.4%) < 0.23 ng/dl. y 25 casos (23.5%) > 0.23 ng/. Indican alta sospecha PSA-t >10 ng/dl y PSA-l <0.23 ng/dl.

Palabras Clave: PSA - Cáncer Próstata

Abstract

Purpose: To know correlation between values of Psa-t and Psa-f with presence of prostatic cancer.
Materials and Methods: We studied the presence of prostatic cancer and values of Psa-t and Psa-f in every patients remited for biopsy by Urology´s Service to Radiology´s Department ´cause the suspect of cancer, incluided 106 patients.
Results: (48.1%) 51 cases were positives for cancer. Demostrating cancer in first biopsy in 37 (72.5% of cases with malignity), and rest 14 (27.5%) at make again. Prevalence of cancer increased at repeat biopsy. Average of Psa-t was 29.08 ng/dl, 81 cases (76.4%) <0.23 ng/dl and 25 cases (23.5%) >0.23 ng/dl. Psa-t >10ng/dl and Psa-f <0.23ng/dl suggest cancer.

Keywords: PSA - Prostatic Cancer

I. Introducción:

El cáncer de próstata es una neoplasia que lo padecen el 90% de los varones mayores de 80 años (44), es una de las tres neoplasias más frecuentes en los varones mayores de 60 años (43). Se requiere un diagnóstico oportuno para su tratamiento, los métodos de diagnóstico utilizados en la actualidad para detectar el cáncer de próstata incluyen al tacto rectal, la ultrasonografía transrectal, el antígeno prostático específico total y su fracción libre, es necesario demostrar la presencia por histología mediante biopsia. No se conoce en el ION SOLCA sede Nacional Ecuador la correlación diagnóstica del PSA y la presencia del cáncer prostático lo que motivó realizar este estudio de tipo descriptivo prospectivo, durante el periodo 2001-02 en pacientes con sospecha de cáncer de próstata que tuvieron los resultados de laboratorio del PSA libre, PSA- total y biopsia, 106 cumplieron los criterios de inclusión, 48.1 % del grupo de estudio fueron positivos. El PSA total sirve como discriminate para alta sospecha con cifras por encima de 10 ng/dl y el PSa- libre menor a 0.23 ng/dl.

Correspondencia y separatas:
Dr. Xavier Delgado C.
Servicio de Imagenología. Radiodiagnóstico
ION-SOLCA
Av. Pedro Menéndez Gilbert (junto a la Atarazana)
Guayaquil-Ecuador

© Los derechos de autor de los artículos de la resvista Oncología pertenecen a la Sociedad de Lucha contra el Cáncer SOLCA. Sede Nacional, Guayaquil - Ecuador

II. Marco Teórico:

El cáncer prostático es una de las enfermedades neoplásicas que junto al cáncer pulmonar afecta mayormente al sexo masculino (1) (2) (3) (4).

El diagnóstico de Cáncer prostatico se realiza actualmente con la combinación de procedimientos que incluyen examen digital rectal, determinación del PSA y la Ultrasonografía endorectal. (1)
Un estudio realizado por la Universidad de John Hopkins en Baltimore en 1990, sugiere que el Screnning debe iniciar a partir de los 40 años y ser repetido cada dos años. (33). El Screening desde los 45 años, disminuiría la mortalidad por esta causa (39). La Sociedad Americana de cáncer en 1993 recomendó medir el PSA-total anualmente a todos los pacientes mayores de 50 años (32). El PSA (Antígeno prostático específico) se utiliza como prueba sistemática para la detección del cáncer de próstata, tiene una sensibilidad y especificidad que va del 57 a 87%. El nivel sérico es proporcional al volumen prostático, las cifras normales son de 2.5 microg/l , aumentando 3 microg/l por cada gramo de tumor.

La concentración de PSA puede incrementarse en padecimientos benignos como - hipertrofia prostática benigna, prostatitis e infartos prostáticos, traumatismos y tras los precedimientos como masaje prostático y toma de biopsias, por lo que hay que estudiarlo en forma adecuada.(32)

Los niveles de PSA dependen de la edad, esperándose encontrar cifras de 0.0 - 2.5 ng/ml (40 - 49 años), 0.0 - 3.5 ng/ml (50 - 59 años), 0.0 - 4.5 ng/ml (60 - 69años), 0.0 - 6.5 ng/ml (70 - 79 años).

Lo más representativo para asociar el nivel de PSA y el cáncer de próstata es observar una elevación de 0.75 ng/ml o mayor en un año.(23) (30).

Es importante hacer notar que 30% de los carcinomas de próstata localizados tienen niveles normales de PSA y, por lo tanto, se acepta que la medición de PSA no debe suplantar el examen rectal en el diagnóstico temprano de cáncer de próstata sino mas bien complementarlo (32).

En pacientes con valores moderadamente aumentados del PSA-t y tacto rectal normal, el PSA-l < 25% tiene una sensibilidad del 95% y una especificidad del 20% para cáncer prostático (este 20% sería el porcentaje de biopsias que se evitarían de usarse el test en la población, con un valor de corte del PSA-l del 25% o menos la sensibilidad es del 95%, es decir que se "pierden" de diagnosticar el 5% de los cánceres. La especificidad con este valor de corte (% de biopsias que se podrían ahorrar) es del 20%. En relación de los valores de corte con la edad se observó que la sensibilidad aumentaba en las personas más jóvenes. Así entre los 50 y 59 años la sensibilidad fue del 98%, mientras que entre los 69 y 75 años fue del 90%. Esto tiene importancia, porque en teoría se subdiagnosticarían más cánceres en personas mayores donde la expectativa de vida es menor y el comportamiento del tumor es menos agresivo. Asi mismo se diagnosticarían oportunamente a las personas jóvenes con mayor expectativa de vida y tumores más agresivos.

El PSA-l puede ser útil en aquellos pacientes con PSA-t moderadamente elevado para evitar biopsias innecesarias.(27). Martin & Lujan reportaron en un estudio de Screening de 2,576 psacientes con un PSA mayor a 4 ng/dl.

Una sensibilidad del 93% y una especificidad del 97% para el PSA-t, teniendo que repetir la biopsia hasta 6 veces para demostrar la presencia del cáncer (38)

Actualmente se está tomando en cuenta al Antígeno prostático específico de membrana, que es mucho más que un marcador del cáncer prostático, se expresa en selectivamente en todos los tipos de tejido prostático con cáncer se usa en diagnóstico de las metástasis de cáncer de próstata y en las recurrencias (42).

III. Objetivos

GENERALES

1. Conocer las cifras del PSA total y libre y su asociación con el cáncer de próstata.

ESPECÍFICOS

Identificar la asociación entre Antígeno prostático específico total y cáncer prostático.

2. Identificar la asociación entre Antígeno prostático específico fracción libre y cáncer prostático.

Conocer los puntos de corte que discriminan alta sospecha de presencia de cáncer próstático.

IV. Materiales y Métodos

METODOLOGÍA:

TIPO DE INVESTIGACIÓN:

Descriptivo prospectivo

AREA DE ESTUDIO:

Pacientes referidos a Radiología para biopsia prostática por Urología que contaron con cifras de laboratorio del PSA- total y libre.

UNIVERSO:

Pacientes con prostatismo, desde los 40 años, con cifras de laboratorio del PSA- total y libre y que se biopsiaron.

MUESTRA:

Todos los pacientes desde los 40 años con cifras de PSA-total y libre que fueron biopsiados por estudio de Cáncer Prostático y que cumplieron con los criterios de inclusión, desde Febrero del 2001 hasta Febrero del 2002.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

1. Tacto rectal anormal o dudoso.
2. PSA >4 ng/ml.
3. Presencia de valoración cuantitativa del PSA-libre.
4. Síntomas de prostatismo.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

1. Masaje prostático hasta de 3 meses previos al estudio.
2. Biopsia prostática fuera de la institución hasta de 3 meses previos al estudio.
3. Prostatectomizado.
4. Paciente con cualquier tratamiento previo al estudio.
5. Paciente con diagnóstico de Hipertrofia protática benigna en control.

VARIABLES:

CUALITATIVA	:	-	Cáncer prostático.
CUANTITATIVAS	:	-	Antígeno prostático específico - total (PSA - t).
		•	Antígeno prostático específico- libre (PSA- l).

PROCEDIMIENTO METODOLÓGICO (PARA RECOLECCIÓN DE DATOS):

RECURSOS:

HUMANOS:

- Médicos tratantes, residentes de Radiología, enfermeras, personal técnico y auxiliar del Servicio de Urología e Imagenología.

MATERIALES:

INSTRUMENTOS:

- Ficha clínica (Base de datos).
- Procesador de textos. Microsoft word.
- Resultado de histopatología.
- Resultado de PSA-total y libre.
- Programa de Análisis estadístico EPI INFO

MATERIAL Y EQUIPO:

- Papel bond: para ficha de protocolo y tabulacion de resultados
- Reactivos para laboratorio clínico y procesamiento de la muestra en patología.
- Bolígrafos.

Resultados

Durante un año desde Febrero del 2001 - 02, se estudiaron

106 pacientes con PSA libre, PSA total y ·biopsia. Se obtuvieron 51 casos positivos para cáncer que representan el 48.1% y 55 casos negativos (51.9%).

La edad promedio de 71 años. 71 pacientes fueron biopsiados por primera vez (71.70%), 22 pacientes por segunda vez (20.8%), 7 por tercera (6.6%) y 1 solo uno por cuarta vez (0.9%) como puede verse en La tabla 3. La prevalencia de la presencia del cancer aumentó en relación a la repetición de la biopsia, siendo del 48.6% a la primera biopsia, 36.6% a la segunda, 71.42% a la tercera y 100% a la cuarta biopsia respectivamente. Ver tabla 4.

El valor del PSA-total promedio los pacientes estudiados fue de 29.08ng/dl. En 66 (62.3%) casos fueron mayores a 10 ng/dl., 40 (37.7%) casos de 4-10 ng/dl Ver tabla 1. Los pacientes con cáncer de próstata con cifras de PSA-total mayores a 10 ng/dl fueron 42 casos de cancer de próstata, representando el 82% de todos, y los menores de 10 ng/dl fueron 9 casos, que representan al 17.4% de todos con cancer prostático. Se encontró diferencia significativa entre PSA-t y cáncer de próstata sobre 10 ng/dl. Ver tabla 2.

El valor del PSA- libre promedio de los pacientes estudiados fue de 0.21 ng/dl. 81 (76.4%) casos fueron menores a 0.23 y 25 (23.5%) mayores a 0.23 ng/dl. De todos los pacientes con cáncer de próstata se encontró que 50 (98%) tuvieron un PSA-l menor a 0.23 ng/dl y solo 1 (2%) tuvo mayor a 10 ng/dl. Se encontró diferencia significativa entre PSA-l y cáncer prostático con cifras menores a 0.23 ng/dl , Ver tabla 5.

Tabla 1.

CIFRAS DEL ANTÍGENO PROSTÁTICO ESPECÍFICO TOTAL EN LOS PACIENTES DEL GRUPO DE ESTUDIO

PSA-t (ng/dl)	Casos	%
4 - 10	40	37.7
>10	66	62.3
	106	100.00

Fuente : Elaboración propia.

Tabla 2.

PSA -TOTAL EN PACIENTES CON CÁNCER PROSTÁTICO

PSA-t (ng/dl)	RESULTADO HISTOLÓGICO					
	Positivo		Negativo			
	n	%	n	%	N	
< 10	9	17.64	31	56.36	40	22.5
> 10	42	82.35	24	43.63	66	63.6
	51	100	55	100	106	

X2 : 17.5 P: <0.01

Fuente: Elaboración propia.

Tabla 3.

BIOPSIA AL MOMENTO DE ESTUDIO

N°de biopsia	Casos	%
1°	76	71.70
2°	22	20.80
3°	7	6.60
4°	1	0.90
Total	106	100.0

Fuente : Elaboración propia.

Tabla 4.

NÚMERO DE ESTUDIO DE LA BIOPSIA EN PACIENTES CON CÁNCER PROSTÁTICO

NÚMERO DE BIOPSIA	RESULTADO HISTOLOGICO					
	Positivo		Negativo			
	n	%	n	%	N	
1°	37	72.5	39	70.9	76	48.6
2°	8	15.6	14	25.4	22	36.36
3°	5	9.8	02	3.6	07	71.42
4°	1	1.9	-	-	01	100.00
	51	100	55	100	106	

X2 : 5.79 P > 0.01

Fuente : Elaboración propia.

Tabla 5.

VALORES DEL PSA - LIBRE EN LOS PACIENTES CON CÁNCER PROSTÁTICO

PSA-libre (ng/dl)	RESULTADO HISTOLOGICO					
	Positivo		Negativo			
	n	%	n	%	N	
< a 0.23	50	98	31	56.3	81	61.7
> a 0.23	1	2	24	43.6	25	4
	51	100	55	100	106	

X2 : 23.2 P : <0.01

Fuente : Elaboración propia.

VI. Procesamiento y Análisis de datos

La contrastación de resultados se realizó luego de obtener resultados de histopatología, vaciar todos los datos del protocolo, y de elaborar los cuadros estadísticos. Se analizó la relación entre el PSA total y libre con la presencia del cáncer prostático, aplicánndose para ello la prueba de independencia de criterios (CHI-2). Se consideró asociación estadística si P< 0.01.

VII. Conclusiones

1. Un PSA-total mayor de 10 ng/dl. es discriminante de alta sospecha de cáncer de próstata.
2. Un PSA-libre menor de 0.23 ng/dl es discriminante de alta sospecha de cáncer de próstata.
3. La tendencia a repetir las biopsia por presencia de indicadores de sospecha, y su incremento proporcional en positividad conforme se repite la biopsia, sugiere la necesidad de incrementar el número de muestras a biopsiar incluyendo la zona de transición a la técnica en sextante.

VIII. Discusión

Existen diversos esquemas de biopsia prostática, la más común y más conocida es la sextante , la que tiene una precisión diagnóstica o sensibilidad del 67% y especificidad del 69% (9), Sensibilidad del 82% y especificidad del 60% (14), sensibilidad del 40 - 60% (22). En el estudio realizado por Guerrero (21) se encontró que la biopsia sextante tiene una sensibilidad del 40% y especificidad del 60% que coincide con los reportes de Cooner. La baja sensibilidad de la biopsia en sextante en la primera biopsia 48.6%, no hace más que corroborar la afirmación de Mc Neal que dice que los errores de muestreo se deben al obviar la zona de transición, que sería el origen de al menos 30% de las neoplasias (10), en este estudio se observó que el 27.5 % de los casos fue detectado al repetir la biopsia.

Una común tendencia fue que los rangos de variación de la detección del cáncer entre varios sistemas sextantes fue significativamente bajo en pacientes con un PSA > 10 ng/dl. o un volumen prostático menor de 50 gr. En nuestro estudio encontramos que el cáncer se incrementa desde los 60 años y considerablemente a partir de los 70 años, presentando alta detección en pacientes con PSA mayor a 10 ng/dl, y sin variación con el volumen prostático, el volumen prostático no se correlaciona con el valor del PSA (21).

Vasella reporta que los pacientes que tienen un PSA-total de 4 a 10 ng /ml. y un PSA-libre menor o igual al 10% , tuvieron una probabilidad del 69% de tener cancer de próstata; mientras que aquellos pacientes que tuvieron PSA-libre mayor o igual al 26% tuvieron un 9% de probabilidad al cancer prostático (18). Nosotros encontramos que existe una probabilidad del 22.5% en pacientes con menos de 10ng/dl y una probabilidad del 63.6% en aquellos con más de 10 ng/dl .Respecto al cáncer y su relación con el PSA-libre se encontró una probabilidad de 61.7% con cifras menores a 0.23 ng/dl y del 4% con cifras mayores de 0.23 ng/dl, se ubieran obviado 16 biopsias innecesarias que representaron el 29.09 % de las biopsias negativas para cáncer.

Morote reportó que 63 pacientes con un PSA -total de 4-10 ng/dl, con un PSA-libre antes de la biopsia , fué indicativa de biopsia un porcentaje menor del 25%, encontró una sensibilidad del 93.3 al 100% y una reducción innecesaria de la necesidad de biopsias del 15.2 al 21.8% . Además recomienda debe observarse una elevación mayor de 0.75 ng/dl en un año que está asociada con la presencia de cáncer prostático (15). En nuestro estudio no se tomó en cuenta la valoración de elevación anual del PSA, por lo que no podemos afirmar si esta omisión fue la causa de las biopsias innecesarias, para futuros estudios debería ser tomado en cuenta.

Catalona reporta que existe una prevalencia de cáncer prostático en pacientes que tienen un PSA -total 4-10 ng/dl del 25%(12) . Nosotros encontramos una prevalencia del 22.5%. La sensibilidad del PSA-libre en el cáncer prostático es del 95% , especificidad del 20% (12). No fue objetivo de nuestro estudio determinar esta cifra, pero encontramos que existen elevados indicios de cáncer con cifras menores a o.23ng/dl con una prevalencia del 61.7%. El area bajo la curva para el PSA libre fue de 0.72 vs 0.52 para el PSA-t. (12)

Djavan en un estudio de 1018 pacientes con sospecha de cáncer de próstata donde se tomó en cuenta cifras de PSA- total, PSA-libre con técnica de biopsia sextante, en aquellos que se repitió la biopsia hacia la zona de transición , se encontró que un 33.8% de ellos tuvo cáncer de próstata. Nosotros encontramos que de 30 pacientes en quienes se repitió la biopsia, 14 (que representan al 27.45 % de los casos con cáncer) fueron positivos. Galan refiere que el cáncer de próstata alcanza su máximo pico a los 80 años. En nuestro estudio se encontró a los 70 años. Además que un nódulo hipoecoico mayor de 5 mm está relacionado con la presencia de cáncer, no podemos corroborar esta aseveración pues esta característica no fue cuantificada. Encontró que el 32% del cánceres de próstata tienen niveles normales de PSA, nosotros no trabajamos con cifras menores a 4 ng/dl.

Tornblom reportó el riesgo de un cáncer de próstata no es negligible con un PSA-t menor a 3 ng/dl y un PSA-l menor o igual a 0.18 ng/dl , se encuentra que con el paso de los años presentan cáncer prostático (19). Este hallazgo deberá corroborarse en estudios futuros. Nosotros encontramos que la prevalencia aumenta en pacientes con PSA-total mayor a 10ng/dl y con PSA-libre menores a 0.23 ng/dl.

IX. Recomendaciones

1.- Pàra estudios posteriores se sugiere tomar en cuenta el incremento de PSA-total en un año para seleccionar pacientes para biopsia y priorizar aquellos pacientes con biopsia previa negativa.

2.- Para estudios posteriores se sugiere tomar dos muestras adicionales a la zona de transición para aumentar la sensibilidad de la biopsia transrectal ultrasonográfica, pues se ha demostrado que biopsiando la zona de transición se incrementó el número de casos positivos con biopsia previa negativa (21).

3.- Se sugiere realizar otro estudio tomándose en cuenta pacientes con clínica de prostatismo con PSA-total normal y PSA-libre menor de 25%, para detectar al 3.6% de casos con cáncer con clínica solamente de tacto rectal anormal.

4.- Se sugiere realizar otro estudio tomándose en cuenta PSA - total menor a 4ng/dl, alteración del tacto rectal, clínica de prostatismo y comparar su comportamiento con un PSA-libre menor a 0.18 ng/dl.

Bibliografía

1. Szabo J; Vegh A: Biopsy -based diagnosis of prostate cancer in 1290 patients referred por prostate examination: results according to the PSA level, digital rectal examination and ultrasonography.
Acta Chir Hung 1998;37(1-2)95-100.

2. López H, Jaramillo Y: Biopsia de próstata por aspiración. Boletín Colegio Mejicano de Urología, 1994: 11:19.

3. Quiroz, F: Biopsia transrectal de Próstata guiada por Ultrasonografía. Rev.Mex. Radiol 1991; 45: 113-115.

4. Andriole Gl, Karoussi LR. Torrence RJ, Lepor H, Catalona W: Transrectal ultrasonography en the diagnosis and staging of carcinoma de prostate. J.Urol. 1988; 140: 758-760.

5. Hernández AD, Smith JA: Transrectal ultrasonography for the early detection and sataging of prostate cancer.

6. Shinohara K, Wheler TM, Scardino P: The appearance of prostate cancer on transrectal ultrasonography: correlation of imaging and pathologic examinations. J.Urol. 1989; 142: 76-82.

7. Voltar, H. : Screening para cancer de prostata debe comencar anos 40 anos. Home page do MedReporter.Mayo. 1999.

8. Labrie F, Candas B: Screening decreases prostate cancer death: First analysis of the 1988 Quebec prospective randomized controlled trial. Prostate. 1999 February 1; 38(2): 83-91.

9. Mendoza L, Gutierrez M, Cardona A: Cancer de la prostata. Home page MedReporter Jun. 1999.

10. Mc Neal JE, Redwine EZ: Zonal distribution of prostatic adenocarcinomas: correlation with histologic pattern and direction of spread. Am.J.Clin.Pathol. 1988; 12: 897-906.

11. Mittelstaed C: Ecografía General. Edit. Marban. 2da. Edic.1997.Pag. 377- 425.

12. Catalona W, Partin A, Slawin et al: Use of percentage of free prostate-specific antigen to enhance differentiation of prostate cancer from benign prostatic disease. JAMA 1998; 279: 1542-1547.

13. Martin E, Lujan M: Final results of a screening campaing for prostate cancer. European Urol. 1999 January; 35(1): 26-31.

14. Chang SS, Gaudin PB: Prostate-specific membrane antigen: much more than a prostate cancer marker. Urology. 1999;3(3): 313-320.

15. Morote J, Encabo G, López M: Individual variations of total and percent free serum prostatic specific antigen: could they change the indication of prostatic biopsy?. Oncol.Rep. 1999 Jul-Aug; 6(4): 887-890.

16. Valdez C.: Cáncer de próstata: uso del antígeno prostático específico (APE) como prueba de investigación sistemática. Bol.Col.Mex.Urol. 1997; 14: 135137.

17. Lara J, Hernández M: Epidemiología del cáncer de próstata. Bol.Col.Mex.Urol. 1994; 11: 173-177.

18. Vassella, RL; Lange PH: Probability of cancer detection based on results of multicenter study using the AxSYM free PSA and total PSA assays. Urology 2000 Jun; 909-914.

19. Tornblom M, Norming U: Diagnostic value of percent free prostate-specific antigen: retrospective analysis of a population-based screening study with emphasis on men with PSA levels less than 3 ng/ml. Urology. 1999 May; 53(5): 945-50.

20. Furuya Y, Akakura K: Effect of prostatic biopsy on free-to total prostate-specific antigen ratio in patients with prostate cancer. J.Urol. 2000 Feb; 7(2): 49-53.

21. Guerrero L: Biopsia prostática con guía ultrasonográfica transrectal con la técnica en sextante. Febrero 2001-02. ION SOLCA GUAYAQUIL. Rev. Oncológica Solca Guayaquil 2002 (por publicarse).