

Cáncer prostático: correlación entre el valor del antígeno prostático específico y el resultado anatomoclínico

Prostate cancer: correlation between the values of the prostate-specific antigen and the anatomical-clinical results

Dr. Fernando Santiago Fernández Marichal ^I; Dr. Rafael Toirán García ^{II}; Dra. Ahimara Varela Álvarez ^{II}; Dr. Orlando Segura Roque ^{III}

I Hospital Universitario Manuel Ascunce Domenech. Camaguey, Cuba.

II Hospital Oncológico Provincial María Curie. Camaguey Cuba.

III Hospital Pediátrico Universitario Eduardo Agramonte Piña. Camagüey, Cuba.

RESUMEN

Fundamento: el cáncer de próstata representa el segundo tumor maligno, precedido por el cáncer del pulmón, más frecuente en el hombre en Cuba y el segundo en producir más muertes dentro de este grupo, además de la afectación en la calidad de vida. Al existir una correlación proporcional entre las cifras del Antígeno Prostático Específico y los resultados anatomoclínicos, se realizarán diagnósticos en etapas tempranas y por consiguiente se impondrán tratamientos precoces con mejor pronóstico.

Objetivo: describir la correlación entre los valores del Antígeno Prostático Específico y los resultados anatomoclínicos en pacientes con cáncer de próstata.

Métodos: se realizó un estudio observacional, descriptivo, prospectivo y de diseño transversal con el objetivo de correlacionar los valores del antígeno prostático específico y los resultados anatomoclínicos en pacientes diagnosticados con cáncer prostático en el Hospital Oncológico Provincial de Camagüey, María Curie, de enero del año 2010 a enero del 2014.

Resultados: la mayor frecuencia de pacientes con cáncer de próstata se encontró entre los 65-84 años de edad y el rango de PSA que mayor frecuencia de casos positivos tuvo fue de 10-25 ng/ml.

Conclusiones: el buen desempeño en la prueba del PSA y del tacto rectal conllevan al diagnóstico precoz del cáncer de próstata con una buena correlación anatomoclínico.

DeCS: NEOPLASIAS DE LA PRÓSTATA; ANTÍGENO PROSTÁTICO ESPECÍFICO; CALIDAD DE VIDA; ANCIANO; ESTUDIO OBSERVACIONAL

ABSTRACT

Background: prostate cancer presents the second most frequent malignant tumor in men in Cuba, only preceded by lung cancer. This type of cancer is also the second in causing more deaths in this group; besides, it affects the quality of life. Since there is a proportional correlation between the values of the prostate-specific antigen (PSA) and the anatomical-clinical results, some diagnosis will be made in early stages; as a result, treatments will be early applied with a better prognosis.

Objective: to describe the correlation between the values of PSA and the anatomical-clinical results in patients with prostate cancer.

Methods: an observational, descriptive, prospective, cross-sectional study was conducted with the objective of correlating the values of PSA and the anatomical-clinical results in patients diagnosed with prostate cancer in the Maria Curie Provincial Oncological Hospital of Camagüey, from January, 2010 to January, 2014.

Results: the greatest number of patients with prostate cancer was found between 65-84 years old. The PSA level that had the greatest frequency of positive cases was of 10-25 ng/ml, followed by the level of more than 25 ng/ml. Normal results of PSA do not exclude the existence of prostate cancer and the values of more than 25 ng/ml bore a close relation with the results of the biopsy and rectal touch.

Conclusions: the correct performance in the PSA test and in the rectal touch lead to the early diagnosis of prostate cancer with a proper anatomical-clinical correlation.

DeCS: PROSTATIC NEOPLASMS; PROSTATE-SPECIFIC ANTIGEN; QUALITY OF LIFE; AGED; OBSERVATIONAL STUDY.

INTRODUCCIÓN

Se denomina cáncer de próstata (CP) al que se desarrolla en uno de los órganos glandulares del sistema reproductor masculino llamado próstata. La enfermedad se desarrolla con más frecuencia en individuos mayores de 50 años, es el segundo tipo de cáncer más común en el sexo masculino. Sin embargo, muchos hombres que desarrollan

CP nunca tienen síntomas, ni son sometidos a terapia. Diversos factores, incluyendo la genética y la dieta, han sido implicados en su desarrollo, pero hasta la fecha las modalidades de prevención primaria conocidas son insuficientes para eliminar el riesgo de contraer la enfermedad.¹ La incidencia aumenta con cada década de la vida; los estudios de autopsia muestran un CP en el 15-60 % de los varones de 60-90 años, con una

incidencia que aumenta con la edad.² En Cuba este tipo de cáncer presentó una incidencia, en el año 2011 de 2 593 casos diagnosticados (segundo lugar) para una tasa de 304, 9 por cien mil habitantes; ³ también ocupó el segundo lugar como causa de mortalidad en el 2012 en el sexo masculino con 2 702 fallecimientos en mayores de 40 años, ⁴ para una tasa de 48 por 100 mil habitantes; en el grupo de 60-79 años 1 255 fallecidos para una tasa de 158, 8 por 100 mil habitantes y en el grupo de 80 y más años 1 360 fallecidos con una tasa de 892, 5 por cada 100 mil habitantes, ⁵ es decir, a mayor edad mayor número de fallecimientos por CP. Mejoras en las técnicas diagnósticas, como la biopsia transrectal ecodirigida, la imagen de resonancia magnética (IRM) y la determinación de los niveles del antígeno prostático específico en sangre, han aumentado el diagnóstico precoz, este último recurso se encuentra disponible a nivel de la asistencia primaria y puede ser indicado por los médicos de familia lo que constituyó la motivación para este estudio, por lo que el objetivo de la misma fue determinar la correlación entre los resultados del Antígeno Prostático Específico (abreviado por sus siglas en inglés PSA) y los resultados anatomoclinicos, pues en el diagnóstico de la enfermedad juegan un rol importante el tacto rectal y la biopsia transrectal que ofrece el diagnóstico de certeza.

MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, prospectivo y de diseño transversal con el objetivo de correlacionar los valores del antígeno prostático específico y los resultados anatomo-clínicos en pacientes diagnosticados de cáncer prostático. El universo de estudio quedó constituido por 250 pacientes que acudieron a la consulta de Urología con sospecha de cáncer prostático, después de una valoración clínica y de los valores del PSA se tomó la decisión de realizar una biopsia prostática, previo consentimiento informado, resultando positiva en 114 de los mismos, esta cifra representa la muestra

seleccionada de forma intencionada. El estudio se realizó en el Hospital Oncológico Provincial de Camagüey, Marie Curie, de enero del 2010 a enero del 2014.

Recolección de los datos: para la recolección de los datos se diseñó una encuesta según objetivos propuestos y criterios del autor de la investigación con las siguientes variables:

-
- . Grupos de edades.
 - . Determinación de las cifras del PSA.
 - . Resultados del tacto rectal.
 - . Resultados anatomoclinicos.

Una vez realizadas las encuestas, se convirtieron en el registro primario definitivo de la investigación y con sus resultados se confeccionó la base de datos de la misma.

Procesamiento de los datos: el procesamiento estadístico se realizó en una computadora marca SAMSUNG, versión PENTIUM VII, aplicándose a cada variable estadística descriptiva (frecuencia y porcentaje) y trabajándose con una confiabilidad del 95 % ($P < 0, 05$).

Los programas estadísticos utilizados fueron: microsoft excel: para la confección de la operacionalización de las variables, de las tablas y de los gráficos, Epidat: para calcular el tamaño muestral, Microstat: para la confección de la base de datos, Microsoft Word: para el procesamiento del texto. Los resultados se presentaron en gráficos y en tablas de frecuencia y porcentajes.

RESULTADOS

Los resultados se procesaron, según grupos de edades, la mayor frecuencia correspondió al grupo de 65-84 años con el 73, 0 %, el segundo lugar al grupo de 45-64 años para un 21 %, y los de 85 años o más un 6 % para una $P < 0, 05$.

Considerando las cifras de PSA encontradas en los pacientes de la muestra, se pudo observar como el rango de + 10-25 ng/ml fue el de mayor incidencia con el 34 % (39 pacientes), siguiéndole en orden de frecuencia el de +25 ng/ml con 33 % (37 pacientes) (tabla 1).

Con relación a los resultados del tacto rectal (TR), la mayor proporción correspondió al resultado (+) de CP con un 64 % (73 pacientes) y en segundo lugar el (-) de CP con un 20 % (22 pacientes) quedando un 16 % (19 pacientes) para los resultados dudosos del TR.

Al correlacionar las cifras de PSA con los resultados de las biopsias, llama la atención como de los 10 pacientes con una PSA \leq 4 ng/ml, en seis (60 %) se obtuvo un resultado positivo de CP en la biopsia y solo en dos un resultado positivo en TR, con tres resultados dudosos en los ocho restantes (tabla 2).

Con respecto a la evaluación del desempeño de la prueba PSA, la sensibilidad hallada fue del 94 %, es decir, la prueba identificó como enfermos realmente a un 94 % de los pacientes (resultado alto), sin embargo, la especificidad hallada fue solo de 11 %; la prueba identificó como no enfermos solo a un 11 % de los pacientes (resultado bajo) (tabla 3).

Sensibilidad (S) = $\frac{A}{A+C} = \frac{108}{114} = 0,94 = 94 \%$.

Especificidad (E) = $\frac{D}{B+D} = \frac{4}{36} = 0,11 = 11 \%$.

En cuanto a la evaluación del desempeño de la prueba tacto rectal, la sensibilidad hallada fue un 84 % (resultado aceptable) y la especificidad solo de un 28 % (resultado bajo) (tabla 4).

Sensibilidad (S) = $\frac{A}{A+C} = \frac{96}{114} = 0,84 = 84 \%$

Especificidad (E) = $\frac{D}{B+D} = \frac{10}{36} = 0,28 = 28 \%$

DISCUSIÓN

En el estudio realizado a pacientes diagnosticados de CP según grupos de edades, se encontró la mayor incidencia en el grupo de 65-84 años. Harnden, et al,⁶ reportó un 40,3 % de pacientes con CP en el grupo de edad entre 70 y 79 años y un 27,1 % en el grupo de 60 a 69 años, coincidente con el hallado en esta investigación, Beers, et al,⁷ en su investigación reportó un 72,98 % de pacientes, en el grupo de 60 a 79 años resultado similar al hallado en este trabajo. La edad es el factor de riesgo principal del CP. Esta enfermedad es rara en hombres menores de 45 años y las probabilidades de padecerla aumentan considerablemente al envejecer. En EE.UU., la mayoría de los hombres que tienen CP tienen más de 65 años.⁸ Dobosy, et al,⁹ reportan que el 83 % de los CP aparecen en varones mayores de 64 años, sin embargo, la incidencia de esta enfermedad en varones jóvenes es cada vez mayor, derivado de unas mejores técnicas diagnósticas y a la cultura de prevención incorporada en las generaciones más contemporáneas.

Considerando las cifras de PSA encontradas en los pacientes, los rangos de 10-25 ng/ml y más de 25 ng/ml fueron los de mayor incidencia en orden de frecuencia, en el rango de igual o menor de 4 ng/ml solo se observó en seis pacientes. El antígeno prostático específico (abreviado por sus siglas en inglés, PSA) es una sustancia proteica sintetizada por las células de la próstata y su función es la disolución del coágulo seminal. Es una proteína de síntesis exclusiva de la próstata.¹⁰⁻¹³

Una pequeñísima parte de esta PSA pasa a la circulación sanguínea de hombres enfermos y es precisamente este PSA que pasa a la sangre, la que se mide para el diagnóstico, pronóstico y seguimiento del cáncer, tanto localizado como metastásico y otros trastornos de la próstata, como la prostatitis. El antígeno prostático específico, también llamado calicreína III, semenogelasa, seminoproteína y antígeno P30, es una glicoproteína de 34 kD pro

Tabla 1. Cifras del antígeno prostático específico

Cifra	Nº	%
≤ 4 ng/ml	6	5
+ 4 - 10 ng/ml	32	28
+ 10 -25 ng/ml	39	34
+ 25 ng/ml	37	33
Total	114	100

Fuente: expedientes clínicos

Tabla 2. Correlación entre cifras de PSA y resultado clínico-histológico

Cifras de PSA	(N)	Biopsia Tacto Rectal				
		Positiva	Negativa	Positivo	Negativo	Dudoso
≤ 4 ng/ml	10	6	4	2	5	3
+ 4-10 ng/ml	54	32	22	28	24	2
+ 10-25 ng/ml	46	39	7	29	15	2
+ 25 ng/ml	40	37	3	37	2	1
Total	150	114	36	96	46	8

Fuente: expedientes clínicos.

Tabla 3. Evaluación del desempeño de la prueba PSA

PSA	Enfermedad		
	Presente	Ausente	Total
Positiva	108 (A)	32 (B)	140
Negativa	6 (C)	4 (D)	10
Total	114	36	150

Tabla 4. Evaluación del desempeño de la prueba tacto rectal

	Tacto Rectal Enfermedad		
	Presente	Ausente	Total
Positiva	96 (A)	26 (B)	122
Negativa	18 (C)	10 (D)	28
Total	114	36	150

Fuente: expedientes clínicos.

ducida casi exclusivamente por la glándula prostática.¹⁴⁻¹⁷ El PSA es producido con el fin de licuar el semen eyaculado y permitir un medio para que los espermatozoides se movilizan libremente. También se cree que es útil para disolver la capa mucosa cervical, permitiendo la entrada a los espermatozoides. Aunque el PSA es más abundante en el semen, una pequeña proporción se encuentra también en la sangre, a niveles normalmente muy bajos definidos en el rango de 0, 0 a 4, 0 ng/ml. El nivel de PSA sérico es la prueba más sensible para detectar precozmente el CP ya que se eleva en el 65 % de los casos aproximadamente.¹⁸

La Sociedad Americana de Oncología Clínica, sugiere que no es necesario que los hombres mayores de 50 años se realicen la prueba del PSA una vez al año. Los hombres a quienes se les detecta un nivel de PSA menor de 1 ng/ml no tienen que volver hacerse la prueba hasta dentro de 5 años, porque hay un 98 % de posibilidades de que el antígeno no aumente durante ese tiempo y los varones que tienen un nivel inicial de PSA entre 1-2 ng/ml, deberían realizársela cada dos años. Solo cuando se tiene un nivel de PSA superior a 2 se sugiere la realización anual de la prueba PSA.¹⁹ Harty, et al,²⁰ reportan en su investigación un 35, 54 % de pacientes con CP con un PSA entre 10-50 ng/ml, un 30, 33 % con un PSA en el rango de 4-10, un 16, 11 % con PSA \leq 0-4 ng/ml. Al compararlos, los dos primeros son similares a los encontrados en esta investigación.

En cuanto a los resultados del tacto rectal, la mayor proporción correspondió a los casos positivos, un 64 %, siendo dudoso solo en el 16 %. El CP puede detectarse temprano cuando se realiza un TR debido a que la glándula prostática se localiza justamente delante del recto. Con el TR se puede apreciar si hay nódulos o áreas de consistencia dura (leñosa) en la próstata que indican a menudo que existe un cáncer. Si esta prueba y el PSA se realizan anualmente de rutina y algunos de los resultados fuera anormal, se tiene la probabilidad de

diagnosticar un CP en estadio precoz. Aunque el TR es menos efectivo que la prueba del PSA en sangre para diagnosticar un CP, a veces se puede diagnosticar en hombres que tienen niveles normales de PSA. Por esta razón las guías de la American Cancer Society recomiendan el uso conjunto, tanto del TR como de la prueba del PSA en sangre, para una detección precoz.

Al correlacionar las cifras de PSA con los resultados de las biopsias, llamó la atención como de los 10 pacientes con una PSA \leq 4 ng/ml, en seis se obtuvo un resultado positivo de CP en la biopsia y solo en dos un resultado positivo en TR, con tres resultados dudosos en los restantes. Johansson,¹² reporta una tasa de detección de 1, 2 % para el PSA y 1, 08 % para el TR, la primera muy similar a la encontrada en este estudio y la segunda menor a la misma. Estudios foráneos^{7, 9, 10} establecen una tasa de detección con el PSA de 2, 2 a 2, 6 %, algo superior a la encontrada en esta investigación y para el TR una tasa de detección desde 1, 3 a 1, 7 %, similar a la reportada aquí.

En la evaluación del desempeño de la prueba PSA, la sensibilidad hallada fue del 94 %; la prueba identificó un alto número de enfermos positivos de CP, sin embargo, la especificidad hallada fue considerada baja con un 11 %. Investigaciones internacionales^{20, 21} reportan un rango de sensibilidad de la prueba PSA para el diagnóstico del CP entre un 57 y un 79 %, con una especificidad de un 59 a un 69 %, resultados que no coinciden con los de este trabajo, quizás, por las condiciones de recogida de la muestra o la calidad de la prueba.

En cuanto a la evaluación del desempeño de la prueba tacto rectal, la sensibilidad hallada fue un 84 % y la especificidad solo de un 28 %. investigaciones extranjeras,^{17, 21} reportan, al respecto, un rango de sensibilidad para el TR entre un 69 y un 89 %, coincidente con el resultado hallado en esta investigación y una especificidad que alcanza valores entre 84 % y 98 %, no coincidente con el resultado de este trabajo lo que puede relacionar-

se con la calidad de la técnica y la habilidad del médico que la realice.

CONCLUSIONES

Existió mayor frecuencia del cáncer de próstata en pacientes entre 65-84 años. El rango de cifras de PSA realizado que mostró mayor frecuencia fue el de + 10-25 ng/ml y en segundo lugar el de + 25 ng/ml. La prueba del tacto rectal positiva predominó en la serie estudiada. Un resultado normal en la prueba de PSA no excluye la posibilidad de la existencia de un cáncer de próstata y las cifras de + 25 ng/ml en esta prueba guardaron una estrecha correlación con los resultados de la biopsia y el tacto rectal. Tanto la prueba del PSA como la prueba del tacto rectal mostraron una sensibilidad semejante a otras investigaciones. Se demostró una correlación proporcional entre el resultado del PSA y el resultado anatomoclínico.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bastian PJ, Nuhn P, Stadler TC, Roosen A, Stief CG. Prostatic inflammation and prostate cancer. *Urologe A*. 2010 May;49(5):636-8.
2. Andriole GL, Crawford ED, Grubb RL, Buys SS, Chia D, Church TR, et al. Mortality Results from a Randomized Prostate-Cancer Screening Trial. *N Engl J Med*. 2009 Mar 26;360(13):1320-8.
3. Ministerio de Salud Pública, Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticos de Salud. Anuario Estadístico de Salud 2012. La Habana: OPS/UNFPA/UNICEF; 2013. Mortalidad por algunos tumores malignos. 2000,2011-2012 (próstata); p. 58.
4. Ministerio de Salud Pública, Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticos de Salud. Anuario Estadístico de Salud 2012. La Habana: OPS/UNFPA/UNICEF; 2013. Incidencia de cáncer según sexo y principales localizaciones. 2009 (próstata); p. 93.
5. Ministerio de Salud Pública, Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticos de Salud. Anuario Estadístico de Salud 2012. La Habana: OPS/UNFPA/UNICEF; 2013. Incidencia de cáncer en población masculina de 60 años y más según principales localizaciones y grupo de edad. 2009 (próstata); p. 101.
6. Harnden P, Shelley MD, Naylor B, Coles B, Mason MD. Does the extent of carcinoma in prostatic biopsies predict prostate-specific antigen recurrence? A systematic review. *Eur Urol*. 2008;54(4):728-39.
7. Beers MH, Porter RS, Jones TV, Kaplan JL, Berkwits M. El Manual Merck de diagnóstico y tratamiento. T VIII. 11ed. España: Editorial Elsevier; 2007.
8. Estapé Rodríguez J, Gran de Castro JJ, Viñola Segarra N, Danieli Mestre M. Diagnóstico de extensión y estratificación terapéuticos diversos tumores sólidos. En: Farreras R, editor. Medicina Interna. Oncológica Médica: Cáncer de próstata. España: Elsevier; 2010. p. 1166.
9. Dobosy JR, Roberts JL, Fu VX, Jarrad DF. The expanding in the Development, diagnosis and treatment of prostate cancer and benign prostatic hiperplasia. *J Urol*. 2007 Mar;177(3):822-31.
10. Centro de inmunoensayo. UMELISA PSA. Para la cuantificación del Antígeno Específico de Prostata en suero Humano. La Habana: Centro de inmunoensayo; 2003.
11. Noronha Marcelo R, Quintal Maisa MQ,

- Magna Luis A, Reis Leonardo O, Billis Athanase, Meirelles Luciana R. Controversial predictors of biochemical recurrence after radical prostatectomy: a study from a Latin American (Brazilian) Institution. *Int Braz J Urol.* 2013 Dec;39(6):34-11.
12. Johansson JE, Adami HO, Andersson O, Bergstrom R, Holmberg L, Krusemo V. High 10- years survival rate in patients with early untreated prostatic cancer. *JA-MA.* 1992 Apr 22-29;267(16):2191-6.
 13. Montano Luna JA, Prieto Díaz V. Enfoque preventivo y factores de riesgo. En: Álvarez Sintés R, editor. *Medicina General Integral.* Ciudad de La Habana: ECIMED; 2008. p. 735-61.
 14. Mc. Green L, Smith D, Bullock A. Racial difference in operating characteristic of prostate cancer screen test. *J Urol.* 1997 Nov;158(5):1865-6.
 15. Miller DC, Hafez KS, Stewart A, Montie JE, Wei JT. Prostate carcinoma presentation, diagnosis, and staging and update from the National Cancer Data Base. *Cancer.* 2003 Sep 15;98(6):1169-78.
 16. Parker CC, Norman AR, Huddart RA, Huddart A, Dearnaley DP. Pre-treatment nomogram for biochemical failure after neoadjuvant androgen deprivation and radical radiotherapy for clinically localized prostate cancer. *Br J Cancer.* 2002 Mar 4;86(5):686-91.
 17. Robers RO, Bergstralh EK, Besse JA, Lieber MM, Jacobsen SJ. Trends and risk factors for prostate biopsy complications in the pre- PSA and PSA eras.1980-1997. *Urology.* 2002 Jan;59(1):79-84.
 18. Kupka da Silva R, Dall'oglio MF, Crippa Sant'ana A, Pontes Júnior J, Srougi M. Can Single Positive Core Prostate Cancer at biopsy be Considered a Low-Risk Disease after Radical Prostatectomy? *Int Braz J Urol.* 2013 Dec;39(6):12-4.
 19. De Nunzio C, Lombardo R, Albisinni S, Gacci M, Tubaro A. Serum levels of Sex Hormone Binding Globulin (SHBG) are not predictive of prostate cancer diagnosis and aggressiveness: results from an italian biopsy cohort. *Int Braz J Urol.* 2013 Nov-Dec;39(6):25-9.
 20. Harty Niall J, Kozinn Spencer I, Canes D, Sorcini A, Moinzadeh A. Comparison of positive surgical margin rates in high risk prostate cancer: open versus minimally invasive radical prostatectomy. *Int Braz J Urol.* 2013 Oct;39(5):34-41.
 21. Sadi MV. Prostate cancer screening with PSA: "Aequanimitas". *Int Braz J Urol.* 2013 Aug;39(4):34-9.

Recibido: 4 de noviembre de 2014

Aprobado: 1ro de diciembre de 2014

Dr. Fernando Santiago Fernández Marichal. Especialista de II Grado en Urología. Máster en Enfermedades Infecciosas. Profesor Asistente Hospital Universitario Manuel Ascunce Domenech. Camagüey, Cuba.