



Revista Digital de Postgrado
ISSN: 2244-761X
revistadpgmeducv@gmail.com
Universidad Central de Venezuela
Venezuela

Densidad del antígeno prostático en el diagnóstico de cáncer de próstata

Houda, Samer; Uncein, Andrea; Espinoza, Alessandri

Densidad del antígeno prostático en el diagnóstico de cáncer de próstata

Revista Digital de Postgrado, vol. 8, núm. 2, 2019

Universidad Central de Venezuela, Venezuela

© Universidad Central de Venezuela, 2019

Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución 3.0 Internacional.

Densidad del antígeno prostático en el diagnóstico de cáncer de próstata

Prostate antigen density in the diagnosis of prostate cancer

Samer Houda
Hospital Universitario de Caracas, Venezuela
samerhouda@hotmail.com

 <http://orcid.org/0000-0002-3907-49>

Andrea Uncein
Hospital Universitario de Caracas, Venezuela
andreauncein1@hotmail.com

 <http://orcid.org/0000-0002-2254-4370>

Alessandri Espinoza
Hospital Universitario de Caracas, Venezuela
dr.espinoza21@gmail.com

 <http://orcid.org/0000-0002-8809-7649>

Recepción: 28 Enero 2019

Aprobación: 02 Marzo 2019

Recepción: 28 Enero 2019

Aprobación: 02 Marzo 2019

RESUMEN:

Introducción: El cáncer de próstata es un problema de salud pública a nivel mundial, el cual clásicamente se sospecha por alteración en el antígeno prostático (PSA) y/o tacto rectal (TR) y se confirma con biopsia prostática. No obstante, existen otros marcadores como la densidad del PSA (DPSA) que se emplean para determinar la necesidad de una biopsia. **Objetivo:** Verificar la utilidad actual de la DPSA como herramienta diagnóstica para cáncer de próstata. **Métodos:** Es un estudio descriptivo, prospectivo, tipo transversal, la selección de la muestra se efectuó mediante muestreo no probabilístico intencional, quedando integrada por el número de pacientes con criterios de biopsia prostática que acudieron al Servicio de Urología del Hospital Universitario de Caracas durante los meses de junio -julio del 2014. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS/PC versión 25.0. **Resultados:** El estudio estuvo conformado por 100 pacientes con edad media de $65 \pm 7,7$. La tasa de detección de cáncer de próstata fue del 38% tomando en cuenta los criterios convencionales (PSA y TR), sin embargo, cuando el criterio es la DPSA se redujo el número de pacientes a 33 de los cuales el 69,7% (n 23) presentaron cáncer de próstata. **Conclusión:** La DPSA es una herramienta útil para ser usada como criterio para la realización de biopsia prostática con una tasa de detección general del 60,52% lo cual supera por si sola a los métodos de despistaje convencionales como lo son el valor del PSA y el tacto rectal.

PALABRAS CLAVE: Densidad del PSA, Cáncer de próstata, Tacto rectal.

ABSTRACT:

Prostate cancer is a public health problem worldwide, which is classically suspected due to alteration in prostatic antigen (PSA) and / or rectal examination (RE) and confirmed by prostate biopsy. However, there are other markers such as PSA density (DPSA) that are used to determine the need for a biopsy. **Objective:** To verify the actual usefulness of PSA density as a diagnostic tool for prostate cancer. **Methods:** Prospective, descriptive, cross-sectional, the selection of the sample was performed by intentional non-probabilistic sampling, being composed of the number of patients with prostate biopsy criteria who attended the department of urology at University Hospital in Caracas during the months of June -July 2014. Statistical analysis was performed using SPSS / PC Version 25.0 program. Descriptive statistics were used. **Results:** The study consisted of 100 patients with a mean age of 65 ± 7.7 . The detection rate of prostate cancer was 38% taking into account the conventional criteria (PSA and RE), however when the criterion is the DPSA the number of patients was reduced to 33 of which 69.7% (n 23) prostate cancer. **Conclusion:** The DPSA is a useful tool to be used as a criterion for performing a prostate biopsy overall detection rate of 60.52% which exceeds by itself to conventional screening methods such as the value of PSA and DRE.

KEYWORDS: PSA density, prostate cancer, rectal examination.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de próstata (CaP) es el segundo cáncer más comúnmente diagnosticado en los hombres, con un estimado de 1.1 millones de diagnósticos en todo el mundo en 2012, lo que representa el 15% de todos los cánceres diagnosticados⁽¹⁾. La frecuencia de CaP detectada por autopsia es aproximadamente la misma en todo el mundo⁽²⁾. La incidencia del diagnóstico de CaP varía ampliamente entre las diferentes áreas geográficas. En Europa, el cáncer de próstata es la neoplasia sólida más frecuente, con una incidencia de 214 casos por 1.000 varones, mientras que en los Estados Unidos se diagnostican 234.460 nuevos casos al año, siendo la incidencia más elevada en Afroamericanos⁽³⁾. En Venezuela ocupa el primer lugar de muertes por cáncer en el hombre⁽⁴⁾.

Las principales herramientas para obtener evidencia del cáncer de próstata son el examen digito rectal, el antígeno prostático específico (PSA) y el ecosonograma transrectal, sin embargo, su diagnóstico definitivo se obtiene a través de la biopsia⁽⁵⁾.

Previo al descubrimiento del PSA el diagnóstico del cáncer de próstata se realizaba por biopsia a pacientes con tacto rectal patológico, no obstante, sigue siendo una herramienta diagnóstica importante para detectar la enfermedad con valores predictivos positivos mayores al 39%^(6,7).

La mayoría de los cánceres de próstata se encuentran en la zona periférica y puede ser detectado mediante el examen digito rectal cuando el volumen es mayor de 0,2cc, por lo que un tacto rectal sospechoso es indicación absoluta de biopsia prostática⁽⁸⁾. El examen digito rectal tiene una sensibilidad aproximada al 60% con valor predictivo positivo de 15 a 40% con alta especificidad de hasta 95% y se constituye en la prueba diagnóstica con mejor costo/beneficio en la evaluación de pacientes con enfermedades prostáticas⁽⁹⁾.

El PSA se considera el marcador más útil para la detección precoz del cáncer de próstata, por su elevada sensibilidad, pero con baja especificidad, ya que su elevación puede ser causada por alteración estructural generada por otras causas como inflamación, hiperplasia prostática benigna o instrumentación urológica⁽⁹⁻¹¹⁾.

En la práctica clínica rutinaria, en el 15% de los hombres con PSA por debajo de 4 ng/dL se ha descubierto cáncer de próstata en la biopsia, motivo por el cual en algunos centros se considera un valor normal $\leq 2,5$ ng/ml⁽¹¹⁻¹⁴⁾.

En vista de la poca especificidad del PSA, se han desarrollado otros conceptos, como la densidad del PSA (DPSA), la velocidad del PSA (VPSA) e isoformas de PSA (cociente PSA libre/ PSA total), persistiendo la controversia respecto a la utilidad de cada uno de ellos⁽¹³⁾.

La DPSA es la relación que existe entre la concentración del PSA y el volumen prostático determinado por ultrasonido transrectal. Se ha determinado como punto de corte el valor de 0,15 siendo aquellos superiores a este la indicación para la realización de biopsia prostática, ya que valores inferiores son predictores de cáncer "insignificante"⁽¹⁵⁾. Por lo antes expuesto, el objetivo de este trabajo es verificar la utilidad de la DPSA como herramienta diagnóstica para cáncer de próstata.

MÉTODOS

El presente estudio es descriptivo, prospectivo, y transversal, el cual consistió previo consentimiento informado por escrito, en recolectar datos de interés clínico- epidemiológico para tal fin en los pacientes con criterios de biopsia prostática transrectal que acudieron al Servicio de Urología del Hospital Universitario de Caracas durante los meses de junio -julio del 2014.

La selección de la muestra se efectuó mediante un muestreo no probabilístico intencional, quedando integrada por el número de pacientes seleccionados.

Criterios de inclusión

- Pacientes con criterios de biopsia prostática (elevación del PSA > 10 ng/ml, PSA entre 2,5 y 10 ng/ml con coeficiente PSA total/ PSA libre < 18%; tacto rectal patológico).
- Pacientes sometidos por primera vez a biopsia prostática
- Pacientes cuya toma de muestra fueron 12 cilindros (doble sextante).

Criterios de exclusión

- Pacientes que fueron excluidos del estudio aquellos que se negaron a realizar las pruebas pertinentes o no constaba en la ficha clínico- epidemiológica alguna de las variables a analizar.
- Pacientes en tratamiento con inhibidores de la 5 alfa reductasa, como finasteride o dutasteride.

Para la determinación de las cifras de PSA total se utilizó el método de enzimo-inmunoensayo y todas las muestras fueron procesadas en el laboratorio central del Hospital Universitario de Caracas. El ecógrafo empleado fue un SONOACE® con transductor endocavitario 7.5 mHz, el mismo dotado de accesorios para biopsia transrectal (guía para biopsia) permitiendo revisar planos transversales, longitudinales y la determinación del volumen prostático. La aguja de biopsia empleada fue de 18g por 20cm que permite extraer cilindros de tejido prostático de 1,9cm de longitud, asistida mediante el uso de “pistola de biopsia” marca Magnum®. A todos los pacientes se realizó el cálculo de la DPSA tomando como criterio de biopsia un valor > 0,15. El análisis estadístico se realizó utilizando el programa SPSS/PC (Statistical Package for Social Sciences) para Windows versión 25.0. Se realizó estadística descriptiva, con el apoyo de tablas.

RESULTADOS

El estudio estuvo conformado por 100 pacientes con criterios de biopsia que acudieron al servicio de Urología del Hospital Universitario de Caracas. La edad estuvo comprendida entre los 51- 83 años con una media de 65±7,7 (ver Tabla 1).

TABLA 1.
Características de los pacientes

	n	Mínimo	Máximo	Media	DE
Edad	100	51	83	65	7,7
PSA total	100	0,20	51,44	9,35	9,00
Gleason	38	6	9	7	0,87

Los pacientes presentaron cifras de PSA que oscilaron entre 0,20- 51,44ng/dl, con una media de 9,35± 9 ng/dl. Los patrones histopatológicos de cáncer de próstata bien diferenciado fueron los predominantes (ver Tabla 2).

TABLA 2.
Distribución de los pacientes con cáncer de próstata según la clasificación de ISUP

ISUP	Gleason	n	%
1	6	11	28,94
2	7 (3+4)	5	13,15
3	7 (4+3)	11	28,94
4	8	10	26,31
5	9-10	1	5,28
Total		38	100

En 38 pacientes se diagnosticó cáncer de próstata, tomando en cuenta los criterios de biopsia convencionales (Tacto rectal y/o PSA) (ver tabla 3). Sin embargo, cuando el criterio para la realización de biopsia se realiza mediante la DPSA se encontró que solo 33 pacientes cumplen con el mismo, de los cuales en el 69,7% (n 23) se evidenció patología maligna (ver Tabla 4).

TABLA 3.
Comparación de resultados de acuerdo al criterio de biopsia convencional utilizado

Criterio de Biopsia	N° Biopsias		N° total	Tasa de Detección (%)
	Negativas	Positivas		
TR	13	5	18	27,77
PSA	44	28	72	38,88
TR+PSA	5	5	10	50
Total	62	38	100	100

La tasa de detección de cáncer de próstata de la DPSA en la población general sujeta a estudio fue de 60,52%, teniendo 39,48% (n 15) de casos no diagnosticados, de los cuales 73,3% (n 11) obedecen a un patrón histopatológico Gleason 6 (3+3) y el 26,7% (n 4) restantes son Gleason 7(3+4)

TABLA 4.
Comparación de resultados de biopsias prostáticas entre criterios convencionales y DPSA

Criterio de Biopsia	N° Biopsias		N° total	Tasa de Detección (%)
	Negativas	Positivas		
Método Convencional	62	38	100	38
DPSA	10	23	33	69,7

DISCUSIÓN

Según lo establecido en las guías americanas de urología (AUA) y la sociedad europea de urología (EUA) el despistaje del cáncer de próstata debe hacerse a todo hombre > 50 años sin antecedentes familiares de cáncer de próstata por lo que la muestra de estudio se encuentra dentro de los parámetros establecidos⁽¹⁶⁾.

Ghafoori et al., evidenciaron tasa de detección de cáncer de próstata utilizando como criterios de biopsia prostática los niveles séricos de PSA y DPSA de 36,7% lo cual es similar a lo obtenido en este estudio cuya tasa de detección general (métodos convencionales) fue del 38%⁽¹⁷⁾. Sin embargo, cabe destacar que el punto de corte del PSA utilizado en dicho estudio fue de 4ng/ml y en este fue de 2,5ng/ml, esta diferencia puede explicar porque cuando se toma como criterio de biopsia la DPSA la tasa de detección fue superior. Este aspecto es relevante, ya que Catalona et al. demostraron que se detectaba cáncer en 22% de los hombres con niveles séricos de PSA entre 2,0 – 4,0ng/ml y de los cuales la gran mayoría mostraban características de tumores medicamente importantes⁽¹⁸⁾. Schroder et al. también aseguraron que un nivel de corte de PSA de 4,0 ng/ml dejaría pasar un gran número de canceres y que cerca de la mitad de aquellos tumores tendrían características agresivas y estarían confinados al órgano⁽¹⁹⁾.

El tacto rectal ha sido el principal método de despistaje del cáncer de próstata antes del advenimiento del PSA, su valor predictivo positivo varía entre el 14 – 29% en algunas series⁽²⁰⁾. Cuando se compararon las tasas de detección en este estudio por criterio de biopsia, se observó que el TR es similar con otros estudios, con valores que oscilan entre el 20 y el 39%^(1,6), mientras que para el PSA fue superior a lo observado en otros estudios quizás debido a que en este estudio el punto de corte es menor a 4,0ng/ml^(17-18,21). Catalona et al. Describe que la tasa de detección de cáncer es superior cuando se combina TR y PSA, coincidiendo con este estudio⁽²²⁾.

La DPSA fue introducida en 1992 por Benson et al. cuya utilidad ha sido cuestionada, pero se ha visto que disminuye la tasa de biopsias innecesarias sin sacrificar la detección del cáncer de próstata significativo^(9,15,23-24).

Garza, evidenció que con DPSA > 0,15 ng/mL/cc se detecta cáncer en 37% mientras que con densidades menores a este corte sólo en 8%⁽²⁵⁾, lo cual es inferior a los presentes resultados. Catalona et al. en 773 pacientes con valores de PSA entre 4,1- 10ng/ml y DPSA > 0,15, encuentran tasas de detección de cáncer del 59%⁽²⁶⁾, lo cual es cercano a lo observado en este estudio. Al comparar la tasa de detección global utilizando los métodos de cribado convencionales contra la DPSA se encontró una cantidad de pacientes no diagnosticados,

lo cual ha sido la gran limitante de este método de cribado ⁽²¹⁾. No obstante, se describe que los pacientes con DPSA <0,15 tienen alta probabilidad de cáncer potencialmente insignificante ^(15,27). En este estudio los pacientes no diagnosticados mediante la DPSA corresponden a lesiones cancerígenas bien diferenciadas y de bajo riesgo, como lo son el grado I y II según la clasificación de ISUP ⁽²⁸⁾, por lo que coincide con lo reportado en algunos estudios donde la detección de cánceres indolentes o clínicamente insignificantes cada día es mayor, ocasionando deterioro en la calidad de vida de los pacientes relacionados con el sobre tratamiento de los mismos ⁽²⁹⁾. Así mismo la DPSA tiene poder predictivo discriminativo para el cáncer de próstata, con sensibilidad similar pero mayor especificidad en comparación con el uso del PSA, relación PSAL/T y tacto rectal. Estos resultados apoyan el valor de usar la DPSA para mejorar la predicción del cáncer de próstata y reducir biopsias innecesarias ⁽³⁰⁾.

CONCLUSIÓN

La DPSA es una herramienta útil para ser usada como criterio para la realización de biopsia prostática y por ende para el diagnóstico del cáncer de próstata, que supera a los métodos de despistaje convencionales. La DPSA permite diagnosticar cáncer de próstata potencialmente significativo. Sin embargo, existe un grupo de pacientes subdiagnosticados por lo que debe usarse como un criterio más en conjunto con PSA y TR.

REFERENCIAS

1. Ferlay, J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer*, 2015. 136: E359
2. Haas, G.P., Delongchamps N, Brawley OW, Wang CY, de la Roza G. The worldwide epidemiology of prostate cancer: perspectives from autopsy studies. *Can J Urol*, 2008. 15: 3866.
3. Jemal A, Siegle R, Ward E, Hao Y, Xu J, Murray T, et al. Cancer statistics. *Canc Jour clinic*. 2008. 58: 71- 96.
4. Programa de Oncología. Registro Central de Cáncer. Ministerio del Poder Popular para la Salud de la República Bolivariana de Venezuela. 2015.
5. Tallada M, Cozar J. Situación actual y perspectivas futuras en el cáncer de próstata. *Rev Urol Int Inv*. 1998. 3: 3- 6.
6. Chéchile G, Solé- Balcells F. Cáncer de próstata. *Cuadernos de Urología*. 1993. 10 (3): 3- 12.
7. Tanagho E, McAninch J. Urología General de Smith. 14 ed. Manual Moderno. 2009. Pp 363- 385.
8. Wein A, kavoussi L, Novick A, Partin A, Peters C. Diagnosis and Staging of prostate cancer. *Campbell- Walsh Urology*, 9th ed. 2009. 4: 2912-25.
9. Heidenreich A, Aus G, Bolla M, Joniau S, Matveev VB, Schmid HP, et al. 2018. European Association of Urology. EAU guidelines on prostate cancer. 53: 68- 80. 25
10. Ochiai A, Babaian J. Update on prostate biopsy technique. *Curr Opin Urol*. 2004.14: 157-62
11. Heidenreich A, Bellmunt J, Bolla M, Joniau S, Mason M et al. Guía de la EAU sobre el cáncer de próstata. *Act Urol Esp*. 2011.35: 501- 14.
12. Espinoza A, Lavi J, Arenilla W, Houda S, León A. Papel actual de la biopsia prostática guiada por ultrasonido en el diagnóstico de cáncer de próstata. *Rev Digit Postgrado*. 2018; 7(1): 16-22.
13. Benavides, L, Borregales L, Boscan E, Capote L, Caricote L, Contreras L, et al. V Consenso Venezolano de enfermedades prostáticas. Caracas: Sociedad Venezolana de Urología, 2012.
14. León R, Espinoza AR, Polar JL, Houda S, León A. [Evanescient carcinoma of the prostate. Incidence, clinical and histopathological characteristics.] *Arch Esp Urol*. 2018 Sep; 71(7):583-587.
15. National Comprehensive Cancer Network. Prostate Cancer (Version 1.2018). http://oncolife.com.ua/doc/nccn/Prostate_Cancer.pdf. Acceso 10 Octubre 2018.

16. Hubbard H, Folmer M, Khan A and Keys A. Guidelines on Prostate Specific Antigen. American Urological Association. 2013. 109-22.
17. Ghafoori M, Varedi P, Hosseini S, Asgari M, Shakiba M. Value of prostate specific antigen and prostate specific antigen density in detection of prostate cancer in an Iranian population of men. Urol Jour. 2009. 6(3): 182-8
18. Catalona WJ, Smith OS, Ornstein DK. Prostate cancer detection in men with serum PSA concentrations of 2.6 to 4.0ng/ml and benign prostate examination. Enhancement of specificity with free PSA measurements. JAMA. 1997. 277: 1452-5
19. Schöder F, Hugosson J, Roobol M, Tammela T, Ciatto S, Nelen V et al. Screening and prostate cancer mortality in a randomized European study. New Engl Jour Med. 2009. 360 (13): 1320- 8.
20. Carvalhal GF, Smith DS, Mager DE, Ramos C, Catalona WJ. Digital rectal examination for detecting prostate cancer at prostate specific antigen levels of 4 ng/ml or less. Jour Urol. 1999. 161: 835-839.
21. Liu X, Tang J, Fei X, Li Q. Prostate specific antigen (PSA) Density and Free to total PSA ratio in diagnosing prostate cancer with prostate specific antigen levels of 4.0 ng/ml or less. Iran Jour pub Hea. 2015. 44 (11): 1466-1472.
22. Catalona WJ, Richie JP, Ahmann FR, Hudson MA, Scardino PT, Flanigan RC, et al. Comparison of Digital Rectal Examination and Serum Prostate Specific Antigen in the Early Detection of Prostate Cancer: Results of a Multicenter Clinical Trial of 6,630 Men. J Urol. 2017 Feb; 197(2S):S200-S207.
23. Vásquez L, Fernández A, Cantellano M, Camarena H, Hernández V, Shuck C et al. Validez diagnóstica de la densidad del antígeno prostático en la detección de cáncer de próstata. Rev Mex Urol 2008; 68(4):203-206.
24. Lam J, Cheung K, Benson M, Goluboff E. Comparison of the predictive accuracy of serum prostate specific antigen levels and prostate specific antigen density in detection of prostate cancer in Hispanic american and White men. Jour Urol. 2003. 170: 451-456.
25. Garza M. Importancia de la densidad del APE en el diagnóstico de cáncer de próstata. Rev Mex Urol. 2005;65(6) 427-430
26. Catalona WJ, Southwick PC, Slawin KM, Partin AW, Brawer MK, Flanigan RC, et al. Comparison of percent free PSA, PSA density, and age-specific PSA cutoffs for prostate cancer detection and staging. Urology. 2000 Aug 1; 56(2):255-60.
27. Hernández-Medina JA, García-Morata F, Díez-Calzadilla N, Martínez-Jabaloyas JM, Rodríguez-Navarro R, et al. [Clinical characterization of prostate cancer potentially insignificant in the prostate biopsy]. Actas Urol Esp. 2013 Jan; 37(1):27-32.
28. 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.
29. Potenziani J. PSA Antígeno Prostático Específico. Enfoque. VITAE. 2012. 51: 1- 21.
30. Verma A, St Onge J, Dhillon K, Chorneyko A. PSA density improves prediction of prostate cancer. Can Jour Urol. 2014. 21 (3): 7312- 21.

© Universidad Central de Venezuela, 2019
CC BY

INFORMACIÓN ADICIONAL

Conflicto de Interés: Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

Cómo citar: Houda S, Uncein A, Espinoza A. Densidad del antígeno prostático en el diagnóstico de cáncer de próstata. Rev Digit Postgrado. 2019; 8(2):e162