

ARTÍCULO ORIGINAL

Utilidad del PSA (Antígeno Prostático Específico) total como método de tamizaje para diagnóstico de hipertrofia de próstata y cáncer prostático, Hospital Obrero N° 1, febrero-mayo del 2009, Bolivia

Utility of PSA (Prostate Specific Antigen) total screening method for diagnosis of prostate hypertrophy and prostate cancer, Hospital Obrero N°1, february to may 2009, Bolivia

Peggy Ormachea Salcedo¹, Rómulo Sánchez Enríquez¹, Juan Callisaya Huahuamullo¹, Lily Salcedo Ortiz²

¹Laboratorio del Hospital Obrero. Hospital Obrero N°1, Av. Brasil. La Paz, Bolivia

²Unidad de Laboratorio, Hospital de Clínicas. Av. Saavedra. La Paz, Bolivia

Dirección para correspondencia: Lily Salcedo Ortiz. Laboratorio del Hospital de Clínicas. Av. Saavedra, La Paz, Bolivia.
Tel: 2237683 - 73276128
E mail: liluz333@yahoo.es

Recibido para publicación en: 10/11/10
Aceptado: 20/09/11

RESUMEN

El Antígeno Prostático Específico (PSA) es un parámetro muy importante en la valoración de problemas prostáticos, valores elevados están relacionados con hipertrofia benigna de próstata, prostatitis y cáncer prostático. La finalidad del presente trabajo es determinar si existe una relación específica entre los niveles del PSA total y los diagnósticos de hipertrofia benigna de próstata y cáncer prostático

A través del método de fluorimetría (PROSTATUS PSA free / total DELFIA), de un estudio realizado en 422 muestras con solicitudes de determinación de Antígeno Prostático Específico (PSA), se ha encontrado los siguientes resultados de 316 (100%) diagnósticos con hipertrofia benigna de próstata: 65(20 %) casos presentan niveles elevados de PSA y de 84(100%) diagnósticos de cáncer prostático 29 (34.4%) presentaron valores elevados de PSA. En base a estos resultados se puede afirmar que es de vital importancia el realizar esta prueba tanto para la hipertrofia benigna como para el cáncer de próstata, ya que un porcentaje considerable del mismo se encuentre elevado.

Palabras Clave: PSA, Hipertrofia benigna de próstata, cáncer prostático, fluorimetría

ABSTRACT

The Prostate Specific Antigen (PSA) is a very important parameter in the assessment of prostate problems, high

values are associated with benign prostatic hypertrophy, prostatitis and prostate cancer. The purpose of this study is to see if there is a specific relationship between the levels of Total PSA and the diagnosis of benign prostatic hypertrophy and prostate cancer. Using a fluorimetric method (PROSTATUS free PSA / total Delfi), this study included 422 samples which were analyzed for prostate specific antigen (PSA). We found that of the 316 (100%) patients diagnosed with benign prostatic hypertrophy, 65 (20%) samples showed elevated levels of PSA. Among the 84 (100%) patients that were diagnosed with prostate cancer only 29 (34.4%) have elevated PSA levels.

Key Words: PSA, benign prostatic hypertrophy, prostate cancer, fluorimetric

INTRODUCCIÓN

El antígeno prostático específico (PSA) es una proteína producida por las células de la glándula de la próstata de 30 000 daltons, constituye un marcador bioquímico importante para la detección precoz y el control de pacientes con cáncer de próstata, representando la tercera causa de muerte por cáncer y la segunda causa de mortalidad en hombres mayores de 75 años. Sus valores normales fisiológicamente solo varían con la actividad sexual del paciente en lo referente a la eyaculación y con la estimulación de la próstata. Patológicamente los

niveles de PSA se encuentran elevados en hiperplasia benigna, cáncer de próstata y prostatitis^{1,2,3}.

Jani, señala que la detección temprana del cáncer de próstata es posible con la valoración del PSA y del examen rectal, lo que permite la aplicación de diversas opciones terapéuticas⁴. El cáncer de próstata en etapa temprana, diagnosticado por elevación del PSA o por nódulo palpable, no requiere investigación diagnóstica más allá del examen físico y la determinación del marcador tumoral, a diferencia del cáncer prostático localmente avanzado donde existe el riesgo de compromiso ganglionar o linfático⁵.

La Food and Drug Administration de los Estados Unidos (FDA) y la Prostate Cancer American Society han aprobado el análisis de PSA para que se use junto con el examen rectal digital al ayudar a detectar el cáncer de próstata y las alteraciones que pueda presentar esta glándula que se presenta con mayor incidencia en hombres mayores de 50 años⁶. El Instituto Nacional del Cáncer (NCI) lleva a cabo diferentes tipos de pruebas que puedan validar y dar mayor fiabilidad a la determinación de PSA, la cual es una prueba de tamizaje. Entre las pruebas de tamizaje tenemos la velocidad del PSA, que se basa en los cambios de los niveles de PSA durante el tiempo. Una elevación pronunciada del nivel de este despierta las sospechas de que hay cáncer. PSA ajustado según la edad, densidad del PSA considera la relación entre el nivel de éste y el tamaño de la próstata⁷.

Para distinguir la elevación del PSA producido por hiperplasia benigna de próstata y cáncer prostático se sugiere dividir el valor de PSA por el tamaño prostático calculado mediante ecotomografía transrectal. Se acepta como límite normal un valor de densidad de PSA de hasta 0.15 µg/tejido y se recomienda la biopsia con valores de densidad > 0.15 µg/tejido de Próstata^{7,8}. También se puede relacionar los niveles de PSA libre con relación al PSA total, pues el cáncer prostático presenta niveles elevados de PSA total y bajos de PSA libre la fracción PSA_L / PSA ; si es menor al 18 % y PSA total por encima de 7 µg/l ayuda a diferenciar a pacientes con cáncer prostático de los de hiperplasia benigna de próstata^{9,10}.

Un reporte reciente, indica, que la prueba del PSA a ayudado a reducir la enfermedad avanzada en alrededor de 75% de los pacientes y una disminución en la mortalidad de 40 %¹¹.

En nuestro medio no existen estudios epidemiológicos publicados del comportamiento del PSA total en relación al papel que éste tiene en la determinación de cáncer de próstata e hipertrofia benigna de próstata. El objetivo de este trabajo es establecer la relación de los niveles de PSA total con los diagnósticos de cáncer de próstata e hipertrofia benigna (diagnósticos presuntivos) en muestras procesadas en el Laboratorio central del Hospital Obrero, por el método de fluorimetría.

MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo de Investigación. El presente trabajo de investigación es de tipo descriptivo, transversal, la información que se obtuvo es de tipo bibliográfico y documental. Se recolectaron los datos directamente de los libros de registros de hormonas y de las solicitudes de los exámenes hormonales.

Población en estudio. La población estuvo constituida por todos los pacientes con diagnóstico probable de cáncer prostático y hipertrofia benigna de próstata en cuatro meses, que se encuentran en un rango de edad de 11-80 años.

Muestra. Las unidades de observación fueron los sueros de pacientes de las muestras obtenidas mediante punción venosa. Se recomienda extraer la sangre antes de manipular la próstata en modo alguno y tomar en cuenta cuando fue la última eyaculación del paciente.

Procesamiento y análisis de los datos. Una vez recolectados los datos, éstos fueron organizados y resumidos para el análisis. El análisis de los datos fue realizado en el programa estadístico SPSS versión 11.

Procesamiento de las muestras. Para el procesamiento de las muestras se utilizó la técnica de Fluoroimmunoensayo a tiempo resuelto, empleando el kit PROSTATUS PSA Free/Total DELFIA¹².

Valores de Referencia Los valores de referencia son los que se utilizan en la mayoría de los laboratorios y que fueron aprobados y difundidos por la Prostate Cancer American Society:

Tabla 1. Valores de referencia

Rango	Valor µg/L
Normalidad	2.5 – 4
Ligeramente elevado	4-10
Moderadamente elevado	10-19.9
Sumamente elevado	> 20

Control de calidad. El control de calidad se realizó a través de una curva de calibración con los estándares del Kit-PROSTATUS PSA Free/Total DELFIA A, B, C, D, E, F.

1º Si la curva de calibración es correcta de acuerdo a las concentraciones ya conocidas inmediatamente se hacen correr las muestras, quedando archivada esta curva hasta terminar el lote.

2º En cada proceso también se utilizaron junto a las muestras, los controles comerciales de tres niveles (alto, medio y bajo).

RESULTADOS

Analizando los resultados se pudo apreciar que de 422 muestras procesadas para la determinación de antígeno prostático específico (PSA), correspondientes al 100% del porcentaje válido, se encontraron 327 casos dentro del rango de normalidad representando así el 77.5% y 95 casos

elevados 22.5%, de los cuales 54 se encontraron ligeramente elevados, 18 moderadamente elevados y 23 altamente elevados (Gráfico 1).

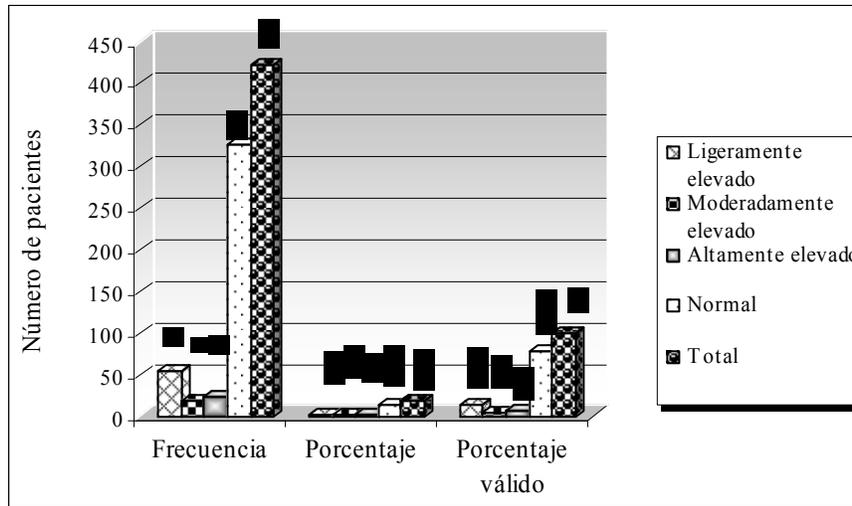


Gráfico 1. Determinaciones de PSA en rango normal, altamente elevado, ligeramente elevado y moderadamente elevado en porcentaje total y válido procesados por Fluoroimmunoensayo

Según el presente estudio, la mayor incidencia de casos con elevado nivel de PSA se encuentra entre 61y 80 años evidenciándose 70 (66,5%) casos de un total de 95

(100%) que presentan valores elevados. Solo se encontraron 13 (13,7%) casos entre 51 y 60 años y 11 casos (11,6%) en mayores de 80 años (Tabla 1).

Tabla 2. Determinaciones de PSA de acuerdo a grupos etáreos por la técnica de Fluoroimmunoensayo

Grupo etario	Porcentajes	Normal	Ligeramente elevado	Moderadamente elevado	Altamente elevado	Total
11-30	Recuento	4	0	0	0	4
	% de PSA	0,95	0	0	0	0,95
31-40	Recuento	4	0	0	1	5
	% de PSA	0,95	0	0	0,24	1,19
41-50	Recuento	19	0	0	0	19
	% de PSA	4,50	0	0	0	4,50
51-60	Recuento	73	7	3	3	86
	% de PSA	17,30	1,66	0,71	0,71	20,38
61-70	Recuento	109	18	4	6	137
	% de PSA	25,83	4,26	0,95	1,42	32,46
71-80	Recuento	93	24	9	9	135
	% de PSA	22,04	5,69	2,13	2,13	31,99
>80	Recuento	25	5	2	4	36
	% de PSA	5,92	1,18	0,47	0,95	8,53
Total	Recuento	327	54	18	23	422
	% de PSA	77,49	12,79	4,26	5,45	100

La relación de determinaciones de PSA en relación con el diagnóstico clínico presuntivo mostró:

1° Para hipertrofia prostática de 316 (74.88%) solicitudes con este diagnóstico se encontraron 65(20.6%) casos con niveles elevados (Tabla 2).

2° El segundo diagnóstico es cáncer prostático que mostró 84 (19.90%) diagnósticos, de los cuales 29 casos

presentaron niveles de PSA por encima de lo normal que correspondieron al 34.5% del total de los diagnósticos presuntivos, 15 de los cuales presentaron concentraciones altamente elevadas.

No se encontraron niveles elevados en los demás diagnósticos presuntivos, a excepción de neo pulmonar.

Tabla 3. Determinaciones de (PSA) de acuerdo a Diagnósticos presuntivos procesadas por Fluoroimmunoensayo

Diagnóstico presuntivo	Porcentajes	Normal	Ligeramente elevado	Moderadamente elevado	Altamente elevado	Total
Anemia	Recuento	1	0	0	0	1
	% de PSA	0,24	0	0	0	0,24
Cáncer de colon	Recuento	1	0	0	0	1
	% de PSA	0,24	0	0	0	0,24
Cáncer de próstata	Recuento	55	10	4	15	84
	% de PSA	13,03	2,37	0,95	3,56	19,91
Cáncer de testículo	Recuento	4	0	0	0	4
	% de PSA	0,95	0	0	0	0,95
Ginecomastia	Recuento	2	0	0	0	2
	% de PSA	0,47	0	0	0	0,47
Hipertrofia de próstata	Recuento	251	44	14	7	316
	% de PSA	59,48	10,43	3,32	1,66	74,88
Neo pulmonar	Recuento	12	0	0	1	13
	% de PSA	2,84	0	0	0,24	3,08
Brancoplacia	Recuento	1	0	0	0	1
	% de PSA	0,24	0	0	0	0,24
Total	Recuento	327	54	18	23	422
	% de PSA	77,49	12,8	4,27	5,46	100

Finalmente se realizó un análisis de la relación de las solicitudes de determinaciones de PSA con los diferentes servicios solicitantes, donde se observó que el servicio de urología presentó el 46.92% del cual el 9.7% corresponde a valores de PSA por encima de lo

normal. El segundo servicio corresponde a oncología que presentó el 8.06% del cual el 3.32% presentó valores por encima de lo normal de PSA. Existieron también solicitudes de otras unidades o recintos hospitalarios que suman el 45.02% restante (Tablas 4).

Tabla 4. Determinaciones de PSA de acuerdo a los diferentes Servicios Solicitantes procesados por Fluoroimmunoensayo

Servicio	Recuentos y porcentajes	Normal	Ligeramente elevado	Moderadamente elevado	Altamente elevado	Total
Cardiología	Recuento	1	0	0	0	1
	% de PSA	0,24	0	0	0	0,24
Cirugía	Recuento	3	0	0	1	4
	% de PSA	0,71	0	0	0,24	0,95
Endocrinología	Recuento	4	0	0	0	4
	% de PSA	0,95	0	0	0	0,95
Geriatría	Recuento	4	0	1	2	7
	% de PSA	0,95	0	0,24	0,47	1,66
Hematología	Recuento	12	0	0	0	12
	% de PSA	2,84	0	0	0	2,84
Hospital Luo	Recuento	1	0	0	1	2
	% de PSA	0,24	0	0	0,24	0,48
Hospital Materno Infantil	Recuento	2	0	0	1	3
	% de PSA	0,47	0	0	0,24	0,71
Medicina Interna	Recuento	12	2	0	1	15
	% de PSA	2,84	0,47	0	0,24	3,55
Nefrología	Recuento	1	0	0	0	1
	% de PSA	0,24	0	0	0	0,24
Neumología	Recuento	17	1	2	2	22

	% de PSA	4,03	0,24	0,47	0,47	5,21
Neurocirugía	Recuento	1	0	1	0	2
	% de PSA	0,24	0	0,24	0	0,47
Neurología	Recuento	5	2	0	0	7
	% de PSA	1,18	0,47	0	0	1,66
Oncología	Recuento	20	4	1	9	34
	% de PSA	4,74	0,95	0,24	2,13	8,06
POL. 9 de abril	Recuento	13	3	0	0	16
	% de PSA	3,08	0,71	0	0	3,79
Pol. Central	Recuento	24	3	0	0	27
	% de PSA	5,69	0,71	0	0	6,40
POL. El Alto	Recuento	1	0	0	0	1
	% de PSA	0,24	0	0	0	0,24
POL. Judicial	Recuento	1	0	0	0	1
	% de PSA	0,24	0	0	0	0,24
Pol. Manco Kapac	Recuento	6	0	0	0	6
	% de PSA	1,42	0	0	0	1,42
Pol. Miraflores	Recuento	36	9	3	1	49
	% de PSA	8,53	2,13	0,71	0,24	11,61
Pol. Villa Fatima	Recuento	6	2	1	0	9
	% de PSA	1,42	0,47	0,24	0	2,13
Urgencias	Recuento	0	0	1	0	1
	% de PSA	0	0	0,24	0	0,24
Urología	Recuento	157	28	8	5	198
	% de PSA	37,20	6,63	1,89	1,18	46,92
Total	Recuento	327	54	18	23	422
	% de PSA	77,49	12,78	4,27	5,45	100

DISCUSIÓN

Se ha establecido la relación que existe entre concentraciones elevadas de PSA con los diagnósticos de hipertrofia benigna y de cáncer prostático.

Para hipertrofia benigna de 316 (74,9%) diagnósticos, se han encontrado 7(2,2%) altamente elevados, 14(4,4%) moderadamente elevados y 44(14%) ligeramente elevados, relacionándose este último resultado con referencias bibliográficas^{2,3,7}, que mencionan que un gran porcentaje de los niveles elevados de PSA está dentro del rango de ligeramente elevado, considerándose como la principal causa de esta elevación, la hipertrofia prostática, condición dada por la alta prevalencia de esta patología.

En lo referente al cáncer prostático mostró 84 (19.90%) diagnósticos, de los cuales 29 (34,5%) casos presentaron niveles de PSA por encima de lo normal, de estos 15 presentaron niveles de PSA altamente elevados, 4 moderadamente elevados y 10 ligeramente elevados, mostrando una relación con datos bibliográficos que indican un 26.9% de casos con PSA elevado revelan la presencia de cáncer prostático^{8,13,14,15}.

Concluimos indicando que en el diagnóstico de hipertrofia benigna, prevalece la determinación de PSA en niveles ligeramente elevados, en tanto que en el cáncer prostático prevalecen niveles de PSA altamente elevados.

Las tres causas principales de niveles elevados de PSA son hiperplasia benigna en un 76%, cáncer de próstata en un 14% y prostatitis en un 10%^{1,2,3}, la actividad sexual del paciente también influye en los niveles séricos del PSA, está demostrado que su valor aumenta sustancialmente hasta un día después de una eyaculación, los niveles de PSA pueden disminuir en otras situaciones, entre ellas las terapias que modifican los niveles de testosterona y radioterapia prostática.^{1,7} En el presente estudio se ha encontrado que la mayor incidencia de casos 95 (22.51%) elevados de PSA, se da a partir de los 51 años de edad, lo cual concuerda con las referencias bibliográficas en las cuales de acuerdo a la Prostate Cancer American Society se ha determinado que todo hombre debe realizarse anualmente la prueba de PSA a partir de los 50 años. Se ha establecido que el aumento del valor del PSA tiene directa relación con la edad, dado que a mayor edad mayor volumen de la glándula^{2,7}. Así como en lo referente a otros estudios realizados, en especial los de Portilla,¹⁵ que evaluó los niveles de PSA por edades, observó un incremento progresivo de estos valores, correspondiendo las mayores cifras a los pacientes con más de 70 años, coincidiendo este resultado con lo reportado por Torrez¹⁶, y Sandoval¹⁷. Al evaluar la importancia de los estudios para el diagnóstico del cáncer prostático, refieren que la edad es el factor de riesgo número uno para las enfermedades prostáticas, ya que a los 50 años

la posibilidad de cáncer prostático o hipertrofia benigna de próstata aumenta con rapidez, debido a que más del 80% de los cánceres de próstata se diagnostican pasados los 65 años, mientras que es poco común que esta enfermedad se produzca en menores de 50 años. Cabe mencionar que de acuerdo a referencias bibliográficas, estudios de autopsias confirman hallazgos de cáncer prostático en 10,6% de pacientes entre 50 a 59 años, 43,6% entre los 80 y 89 años y 83% en hombres de 90 a 99 años; la mayoría de los carcinomas prostáticos son latentes y son diagnosticados en hallazgos necróticos de pacientes que fallecen por otras causas^{11,14}.

REFERENCIAS

- Alonso L, Morales A. Niveles de Antígeno Prostático Específico asociado a cáncer de próstata en varones mayores a 40 años. *Rev Salud Colom.* 2005; 21 (15): 15-21.
- Insunza S, Gorena M, Inostroza C. Rol del Antígeno Prostático Específico como marcador de Patologías Prostáticas. *Rev Clín Cien Chil.* 2007; 02 (05): 49-54.
- Barreto L, Alvarado L. Antígeno prostático específico como marcador tumoral en individuos con sintomatología leve de patologías prostáticas. *Rev Salud Ven.* 2008; 12 (2): 8-12.
- Jani A. Buen control del cáncer prostático localmente avanzado mediante cirugía, radioterapia y hormonas. *Rev Drugs and Aging.* 2006; 23 (2):119-129.
- Yacoubi M. "Que hay de nuevo sobre el PSA". *Acta bioquímica clínica Latinoamericana.* España. 2007; 41 (1):121-124.
- Laguna M, Guinda C, Zazó A, Dominguez J, García A, Borrego J, Gimeno A. Utilidad clínica del PSA total en el diagnóstico precoz del cáncer de próstata. *Rev Urología general.* España. 2000; 53 (4):333-341.
- Ries L, Eisner M. El análisis del Antígeno Prostático Específico PSA. Texto informativo. [México D.F.]. [Consulta el 5 de agosto de 2008]. Número de páginas 8. Disponible en: <http://www.Fact.sheet//National-Cancer-Institute*avui_docs.html>
- Truco C, Zúñiga A, Donoso M. PSA su aporte en el Diagnóstico de Cáncer prostático. *Rev. Chil Urol* 2008; 69 (2): 155-162.
- Bedoya L, Ludovic M. Antígeno Prostático Específico para la Detección Temprana de Cáncer de Próstata. *Rev Nueva Ciencia.* Bogota-Colombia. 2006; 14 (8). 82-88.
- Colomo R, Santos A. Niveles de PSA en Relación a Patologías Prostáticas. *Rev Salud y Ciencia.* Tucumán-Argentina. 2007; 5 (1): 130-145.
- Catalona WJ. El uso de PSA como Método de screening reduce la mortalidad de Cáncer de Próstata. *AUA News.* 2011; 16(4): 1-5.
- Perkin E. Fluoroinmunoensayo a tiempo resuelto. Kit DELFIA PROSTATUS PSA Free/Total. Código 13905138-4. 2008, 22.
- Sotomayor L, Ondiviela F, Marin J. Determinaciones de Antígeno Prostático Específico en Pacientes con Diagnóstico de Cáncer de Próstata. *Rev Buena Salud Mex.* 2008; 15 (10): 29-35.
- Thompson I, Pauler D, Goodman P. Prevalencia del Cáncer de Próstata en Hombres con niveles de Antígeno Protático Específico por encima de 4.0 nanogramos por mililitro. *Rev The New England J of Medicin.* 2004; 350 (22): 2239-2246.
- Portilla L. Determinación de PSA en pacientes con diagnóstico de Hipertrofia benigna de próstata. *Cancer Statistic.* 2004; 15 (5): 152-158.
- Torrez H, Gonzales C, Bieletto O. Detección de cáncer de próstata mediante biopsia guiada por ultrasonido transrectal: experiencia de 10 años. Hallazgos histopatológicos y correlación de variables. *An Radiol Mex.* 2011; 1:11-20.
- Sandoval M, Mazza O. Epidemiología del cáncer de próstata. *Rev Arg Urol.* 2007; 69 (8): 210-219.