

DETERMINACIÓN DE LA INCIDENCIA DE CÁNCER E HIPERPLASIA BENIGNA DE PRÓSTATA, MEDIANTE LA CUANTIFICACIÓN DE PSA TOTAL Y PSA LIBRE, EN PACIENTES QUE ASISTIERON AL INSTITUTO SELADIS DURANTE EL PERIÓDO 2005

PELAEZ V. Viviana; GARCIA RODRIGUEZ, Carmaña.

Instituto de Servicios de Laboratorio de Diagnóstico e Investigación en Salud (SELADIS). La Paz - Bolivia.

Correspondencia: *marvi_27p@hotmail.com*.

RESUMEN

En el presente trabajo se determinó la incidencia de cáncer e hiperplasia benigna de próstata, mediante la cuantificación de PSA total y PSA libre, utilizando la técnica de ELISA tipo sandwich indirecto no competitivo, en pacientes que asistieron al Instituto SELADIS durante el período 2005, donde se tomaron en cuenta a 64 pacientes.

Los resultados se dividieron en aquellos pacientes con valores mayores a 10 ng/mL, entre 4 a 10 ng/mL, de 0.1 a 3.9 ng/mL y de 0 ng/mL de PSA total, con estos valores de PSA total se cuantificó el PSA libre y se halló el índice PSA libre/PSA total, encontrándose un total de 24 pacientes (68%) que presentaban hiperplasia benigna de próstata mientras que 12 pacientes (32 %) tenían cáncer de próstata.

El dato del índice PSA libre/PSA total orienta al médico para un determinado tratamiento y principalmente evita que se realicen biopsias innecesarias al paciente.

Palabras clave: PSA.- Siglas en inglés. Antígeno prostático específico; PSA LIBRE; Índice.- Relación PSA libre/PSA total.

ABSTRACT

In the present study we determined the incidence of cancer and benign prostatic hyperplasia, through quantification of total PSA and free PSA using the ELISA technique sandwich indirect non-competitive type, in patients who attended the Institute SELADIS during the 2005 period, where were taken into account for 64 patients.

The results were divided into those patients with values greater than 10 ng / mL, between 4 to 10 ng / mL, 0.1 to 3.9 ng / mL and 0 ng / ml PSA Altogether, these values were quantified the total PSA free PSA and free PSA found the rate / total PSA, resulting in a total of 24 patients (68%) due to BPH while 12 patients (32%) had prostate cancer.

The data rate of free PSA / total PSA guides the doctor for a certain treatment and mostly avoids unnecessary biopsies were conducted to the patient.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de próstata es considerado, actualmente, como la

segunda patología más frecuente y la tercera causa de muerte por cáncer, en hombres mayores de 50 años⁽¹⁾.

Su incidencia varía en diferentes partes del mundo, esto se debe probablemente a un factor ambiental, pero el factor de riesgo más importante lo constituye la edad del paciente, ahora existen avances terapéuticos muy importantes, que si bien no han podido todavía disminuir la mortalidad, sí han reducido marcadamente la morbilidad producida por los tratamientos.

De igual manera, se esta avanzado significativamente en las técnicas diagnósticas como el Antígeno prostático específico (PSA), la densidad del PSA, la velocidad del PSA, el PSA por edad, el PSA libre y las técnicas cada vez más nítidas de ultrasonido transrectal de la próstata y las biopsias con aguja fina⁽²⁾.

La prueba que determina las concentraciones sanguíneas del total del antígeno que se produce en la próstata, es el Antígeno prostático específico total (PSA), que ha permitido que se detecte más tempranamente el cáncer de próstata y la hiperplasia benigna de próstata.

La determinación del PSA en suero es relativamente simple y demostró ser útil para el diagnóstico y seguimiento clínico de pacientes tratados por cáncer de próstata⁽³⁾.

Actualmente la relación PSA libre/PSA total permite la diferenciación entre un cáncer de próstata de una Hiperplasia benigna de próstata, contribuyendo con esta determinación a un mejor diagnóstico y a aumentar la sobrevivencia de los pacientes afectados.

MÉTODOS

Para la obtención de las muestras se seleccionaron a los pacientes que acudieron al Instituto SELADIS solicitando la realización de la prueba de PSA total para confirmar o descartar el diagnóstico de cáncer de próstata o hiperplasia benigna de próstata, a los cuales también se les realizará la prueba de PSA libre.

Para tal efecto se tomó la muestra de sangre a los pacientes que asistieron a la Unidad de Inmunología con algún diagnóstico presuntivo de cáncer de próstata o hiperplasia benigna de próstata, esto se realizó en el área de toma de muestra del Instituto SELADIS durante todas las mañanas del período en que se realizó el estudio.

El método que se utilizó para la determinación tanto del PSA total como del PSA libre fue el de ELISA tipo sandwich no competitivo indirecto.

RESULTADOS

El total de la población estuvo constituida por 130 muestras de pacientes que asistieron al Instituto SELADIS para realizarse la prueba de cuantificación de PSA total, como se quería saber cuántos presentaban cáncer de próstata o hiperplasia se les realizó también la prueba de PSA libre y el índice PSA libre/PSA total que son menos frecuentes, pero sólo se tomó en cuenta a 64 pacientes ya que el resto tenía valores de PSA total de 0 ng/mL.

Los resultados se dividieron en aquellos pacientes con valores

mayores a 10 ng/mL de PSA total, entre 4 a 10 ng/mL, de 0.1 a 3.9 ng/mL y de 0 ng/mL de PSA total.

Esto en razón a que los médicos evalúan el resultado de PSA total como diagnóstico de cáncer o hiperplasia benigna y así poder pedir la prueba de PSA libre y la relación PSA libre/total.

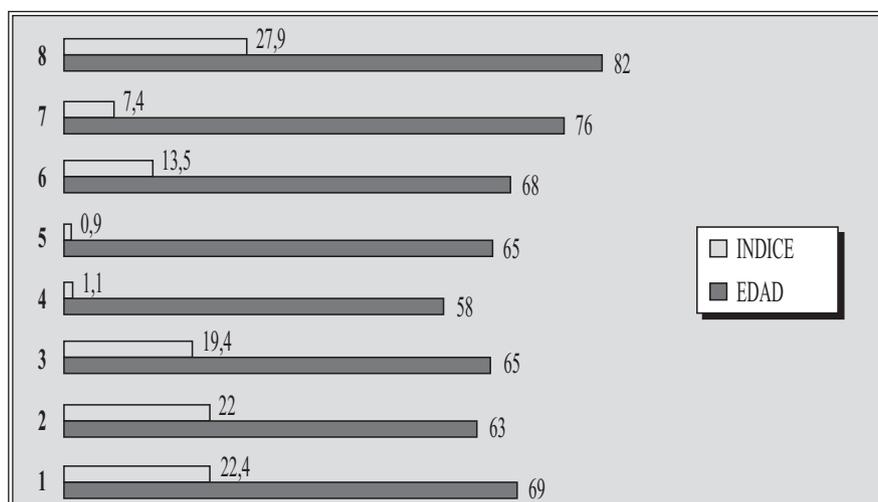
Cuadro N° 1.- Pacientes que presentaron valores de PSA total mayores a 10ng/mL a los cuales se les realizó la cuantificación del PSA libre y el índice PSA libre/PSA total.

Cuando los valores de PSA total están entre 4 a 10 ng/mL, los médicos piden el PSA libre el cual sirve para obtener el índice PSA libre/PSA total pudiendo verificar la presencia de cáncer o hiperplasia benigna de próstata.

PACIENTE	EDAD (AÑOS)	PSA LIBRE ng / ml	PSA TOTAL ng / ml	Índice (%) *
1	69	6.5	29	22.4*
2	63	3.9	17.7	22.0*
3	65	5.7	29.4	19.4*
4	58	11.6	1055	1.1
5	65	0.1	11.4	0.9
6	68	3.7	27.4	13.5
7	76	1.2	16.3	7.4
8	82	3.6	12.9	27.9*

En el cuadro N° 1 se encuentra aquellos valores de PSA total, mayores a 10mg/ml en los que se puede decir que existe la presencia de cáncer de próstata. En estos se cuantificó el PSA libre para así obtener el índice PSA libre/PSA total para diferenciar hiperplasia benigna de próstata.

GRÁFICO N° 1. Relación del índice PSA libre/PSA total respecto a la edad de pacientes.



En el gráfico N° 1 se puede observar la relación que existe entre la edad de este grupo de pacientes y el índice PSA libre/PSA total. Los pacientes del estudio mayores a 58 años (58-65 años) están asociados con cáncer de próstata mientras que los demás pacientes presentan hiperplasia benigna de próstata.

CUADRO N° 2 . Pacientes con valores de PSA total entra 4 a 10 ng/ml que asistieron al Instituto SELADIS durante el periodo 2005.

PACIENTE	EDAD (años)	PSA LIBRE ng / ml	PSA TOTAL ng / ml	Índice PSAI / PSAt %
1	84	4.2	6.8	61.8*
2	76	0.8	5.8	13.8
3	70	0.7	5.4	13.0
4	74	0.6	4.5	13.3
5	70	1.7	8.5	20*
6	69	0.2	4.7	4.2
7	47	0.1	5.5	0.8
8	80	1.8	4	45*
9	78	2.3	5.7	40.3*
10	62	1.7	1.7	33.3*

Cuadro 2 Pacientes con valores de PSA total entre 4 a 10 ng/ml que asistieron al Instituto SELADIS durante el periodo 2005.

Fuente: EBPRO

*Pacientes que presentaron hiperplasia benigna de próstata.

GRÁFICO N° 2. Relación del índice respecto a la edad de los pacientes.

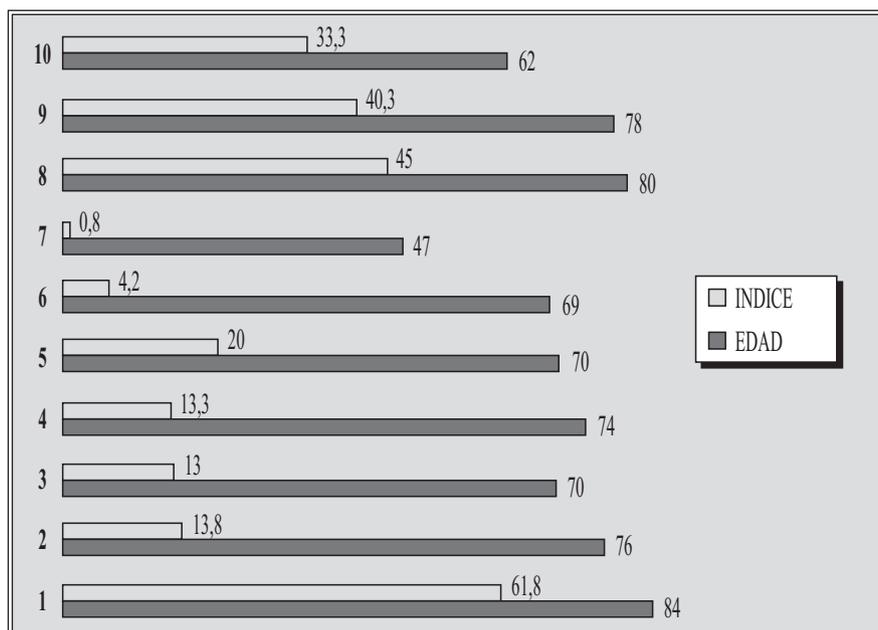


Gráfico N° 2 se observa que un paciente de 47 años presentaba cáncer de próstata y los demás pacientes que eran mayores de 60 años tienen la misma patología mientras que los 5 que restaban tenían hiperplasia benigna de próstata.

CUADRO N° 3. Pacientes con valores de PSA total entre 0.1 a 3.9 ng/ml que asisten al Instituto SELADIS.

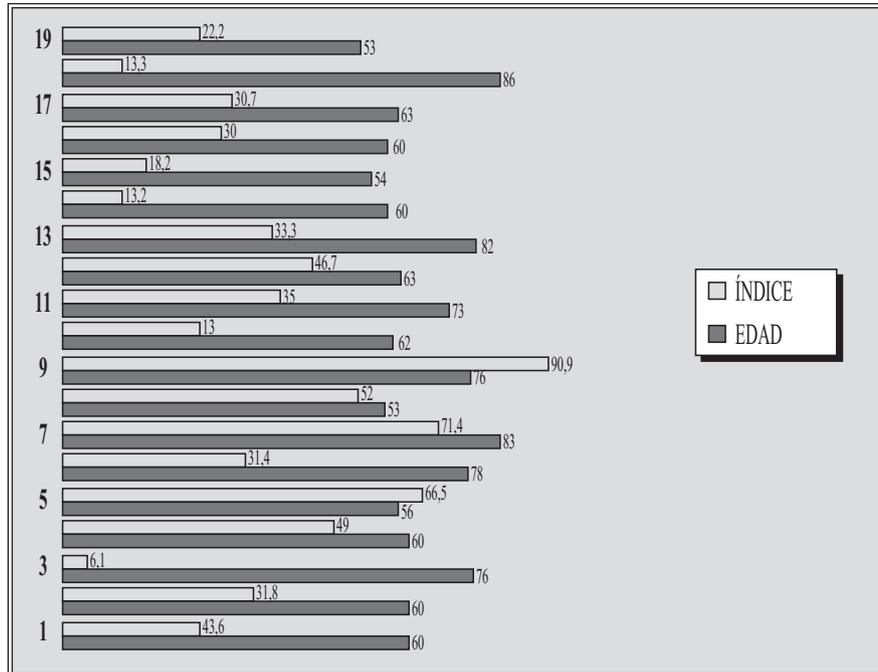
PACIENTE	EDAD años	PSA LIBRE ng/ml	PSA TOTAL ng/ml	Índice PSAI/PSAT %
1	60	1.7	3.9	43.6*
2	60	0.7	3.2	21.9*
3	76	0.2	3.9	5.1
4	76	0	0.4	
5	60	1.8	3.7	48.6*
6	35	0	1.9	
7	58	1.4	2.7	68.5*
8	78	0.6	2.8	21.4*
9	83	0.5	0.7	71.4*
10	55	0.8	1.5	53.3*
11	76	1	1.1	90.9*
12	62	0.3	2.5	12
13	48	0	1.5	
14	73	0.5	2	25*
15	43	0	1.1	
16	63	0.7	1.5	46.7*
17	82	0.4	1.2	33.3*
18	60	0.3	1.5	20*
19	54	0.2	1.1	18.2*
20	81	0	1.2	
21	65	2.4	1.4	
22	60	0.3	1	30*
23	63	0.6	2.9	20.7*
24	45	0	0.3	
25	50	0	0.3	
26	55	0	0.2	
27	39	0	0.3	
28	78	0	0.9	
29	86	0.2	1.5	13.3
30	53	0.1	0.3	33.3*

En todos los espacios que están vacíos no se pudo sacar el índice PSA libre/PSA total debido a que los valores del PSA libre fueron de 0 ng/ml.

En el cuadro N° 3 se observa que los valores de PSA total están dentro del rango normal que es hasta 4 ng/mL pero también se les realizó la cuantificación de PSA libre donde se observó que 16 pacientes presentaban hiperplasia benigna de próstata mientras que 3 pacientes presentaban cáncer de próstata y el resto de los pacientes no se les ha podido sacar este índice tanto por los valores de PSA libre como los de PSA total que eran muy bajos.



GRÁFICO N° 3. Relación de índice según la edad.



Fuente: EL ABPRO

Con ayuda del cuadro N° 3 podemos observar en este gráfico que las personas que presentaban hiperplasia y cáncer eran mayores a 60 años pero hay dos pacientes que tenían 53 y 54 los cuales padecían de hiperplasia benigna de próstata. Existiendo otros pacientes menores de 50 años que no se les pudo sacar el índice.

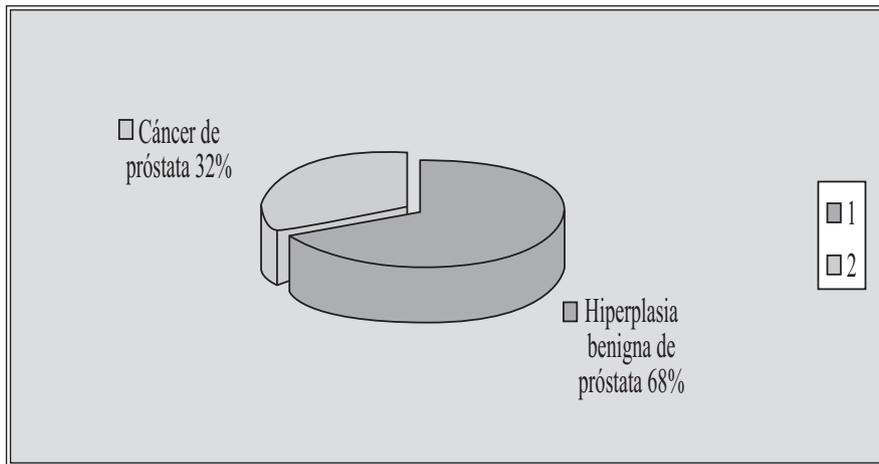
En este cuadro podemos ver aquellos pacientes que tenían valores de PSA total de 0 ng/ml a los que también se les realizó la cuantificación de PSA libre pero no se pudo sacar el índice PSA libre/PSA total debido a los valores que presentaban.

CUADRO N° 4. Pacientes con valores de PSA total de 0 ng/ml.

PACIENTE	EDAD años	PSA LIBRE ng/ml	PSA TOTAL ng/ml	índice PSAI/PSAT %
1	76	0	0	
2	61	0.2	0.2	
3	43	0.1	0.1	
4	62	0.1	0.1	
5	64	0	0	
6	68	0.1	0.1	
7	41	0.2	0.2	
8	57	0.2	0.2	
9	79	0	0	
10	70	0	0	
11	57	1	0.3	
12	45	0.3	0.1	
13	47	0	0	
14	76	0.5	0.1	
15	70	0	0.3	
16	40	0.7	0	

* No se pudo hallar el índice PSA libre/total porque los valores fueron bajos.

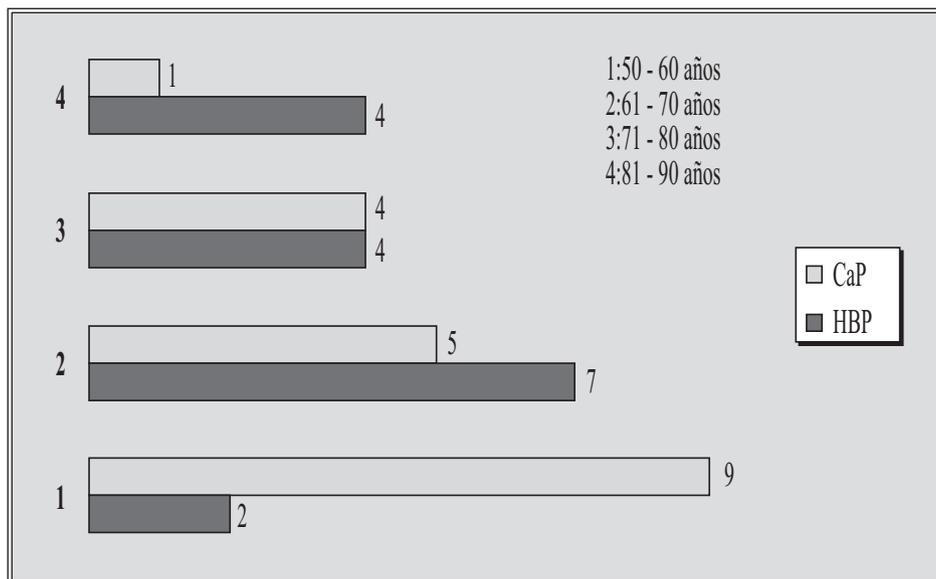
GRÁFICO N° 4 . Porcentaje de pacientes que presentan cáncer e hiperplasia benigna de próstata.



En el gráfico podemos ver que existen 24 pacientes (68%) que presentaban hiperplasia benigna de próstata mientras que 12 pacientes (32 %) tenían cáncer de

próstata, según los resultados del índice PSA libre/PSA total.

GRÁFICO N° 5. Número de pacientes en relación a Hiperplasia benigna de próstata y cáncer de próstata.



En el gráfico N° 5 podemos ver la relación tanto de la hiperplasia benigna de próstata como el cáncer de próstata según la edad que es agrupada en cuatro rangos el primero es de 50 a 60 años el segundo es de 61 a 70 años el siguiente rango es de 71 a 80 años y el último es de 81 a 90 años donde hay mayor número de pacientes que presentaron hiperplasia benigna de próstata en el

primer grupo de 50 a 60 años, seguido del segundo grupo y por último están los dos siguientes rangos.

DISCUSIÓN

En este estudio se pudo observar que es muy importante realizar tanto la cuantificación del PSA total como del

PSA libre ya que nos ayudan a diferenciar una patología benigna de una maligna, esto se realiza al obtener los cálculos del índice, que es la relación PSA libre/PSA total multiplicado por 100.

En todos los casos estudiados en el presente trabajo se trató de averiguar la historia clínica de estos pacientes para conocer el motivo de la solicitud de la prueba ya sea por motivo de cáncer, hiperplasia benigna de próstata o sólo por control, pero esto fue imposible porque eran datos confidenciales que los médicos no podían proporcionar, es por ello que se consultó a los médicos tratantes sobre el criterio que ellos adoptaban con los resultados del PSA total.

Entonces el criterio que se ha tomado en cuenta fue el que se dividió en diferentes grupos de pacientes, que presentaban resultados mayores a 10 ng/mL, valores entre 4 - 10 ng/mL, menores a 4ng/mL y valores de 0 ng/mL. Esto se realizó para poder tener claro en que grupos de pacientes puede haber mayor probabilidad de cáncer o de hiperplasia benigna de próstata sacando el índice PSA libre/PSA total.

Muchos de los médicos especialistas piden la determinación del PSA libre cuando los valores de PSA total están en la zona de duda que es entre 4 a 10 ng/mL pero en algunos casos piden cuando los valores de PSA están por encima de 10 ng/mL. o por debajo de 4 ng/mL. Los valores pueden estar elevados por diferentes motivos como tacto rectal previo a la extracción de la muestra analítica que puede producir liberación de PSA a la sangre, masaje prostático, ecografía transrectal previa, procesos infecciosos e inflamatorios de la próstata, retención urinaria, biopsias de próstata después de las cuales puede llegar a tardar hasta un mes en regresar el PSA a sus valores basales.

Los médicos piden esta prueba para evitar biopsias innecesarias ya que al obtener un valor superior al normal de PSA total se piensa que el paciente ya presenta cáncer pero no siempre es así ya que muchas veces sólo se observa patología benigna como se puede observar en el *cuadro N° 2* donde la mitad de los pacientes presentan cáncer mientras que la otra mitad presenta hiperplasia benigna de próstata.

Al realizar la cuantificación del PSA libre se evitan biopsias que pueden llegar a lastimar tanto física como psicológicamente al paciente además de que puede traer una serie de complicaciones.

En el cuadro 1 podemos ver que todos los valores de PSA total son superiores a 10 ng/mL, pero no todos los

pacientes tenían cáncer de próstata ya que 4 presentaban hiperplasia benigna de próstata y el resto presenta cáncer además que los valores de PSA libre también están elevados y están de acuerdo al valor de PSA total pero en las personas que presentan cáncer el valor del PSA libre es más bajo.

Cuando los valores de PSA están entre 4 a 10 ng/mL puede ser que sea cáncer o hiperplasia de acuerdo al índice PSA libre/PSA total que se toma en cuenta que en nuestro medio es de 18% siendo cáncer cuando el índice es menor a 18% y siendo hiperplasia benigna de próstata cuando el valor es mayor a 18 %, pero existe diferentes escuelas de Estados Unidos que toman en cuenta el 25% para descartar la presencia de una patología benigna de una maligna.

Los valores de PSA libre en los pacientes que presentaban cáncer son más bajos que en los pacientes que presentan hiperplasia de próstata, esto se puede observar en el cuadro 2.

Cuando los valores de PSA total son menores a 4 ng/ml no significa que los pacientes estén libres de presentar cáncer porque en otras escuelas especialmente de Estados Unidos y otros países toman en cuenta valores desde 2.5 ng/mL para poder pedir la cuantificación de PSA libre ya que existen pacientes que presentan cáncer con valores de PSA total menor a 4 ng/mL, en el cuadro 3 podemos observar que hay 3 pacientes de 30 que presentan cáncer de próstata mientras que hay 16 pacientes que tiene hiperplasia benigna de próstata, los demás pacientes no presentaban ninguna patología pero si se les tiene que realizar un seguimiento por lo menos una vez al año ya que éstos valores pueden aumentar.

En los pacientes que tenían valores de 0 ng/mL de PSA total, también se les realizó la cuantificación de PSA libre pero se observó que todos los pacientes no presentaban patología, pero si tienen que realizarse controles anuales.

Se tomó también en cuenta la edad de los pacientes ya que se hizo un agrupamiento en cuatro categorías, en el primer rango de 50 a 60 años vemos que existen más pacientes que presentaban hiperplasia, en el segundo grupo de 61 a 70 años se observa que hay 7 pacientes que tenían hiperplasia y 5 pacientes que presentaban cáncer de próstata, en el tercer grupo de 71 a 80 años vemos que hay una relación 1:1 y en el último grupo mayores a 81 años hay más pacientes con hiperplasia y sólo hay uno con cáncer de próstata.

A los médicos se les solicitaría considerar en la orden médica la solicitud de marcadores laboratoriales para

diagnosticar las enfermedades de próstata para poder tener un mejor diagnóstico de esas patologías.

El PSA libre ayuda a poder sacar el índice PSA libre/PSA total el cual nos permite diferenciar una patología benigna de una maligna.

Se han realizado estudios retrospectivos que muestran que utilizando el PSA libre en aquellos pacientes cuyo PSA se encuentra entre 4 y 10 ng/ml (la llamada "zona gris") se reduce el número de biopsias negativas realizadas sin comprometer la detección del cáncer. Luderer encontró que el 73% de hombres con cáncer de próstata, comparado con el 29% de hombres con Hiperplasia benigna de próstata y 24% de los controles, tenían la relación del PSA libre/PSA total menor del 0.15.

Él reportó que en aquellos pacientes con el PSA total entre 4 y 10 ng/ml, la relación del PSA libre/PSA total sirvió para diferenciar entre aquellos pacientes con patologías benignas de los pacientes con patología maligna de la próstata.

CONCLUSIONES

Se pudo determinar la incidencia tanto de cáncer de próstata como de hiperplasia benigna de próstata tomando en cuenta el índice PSA libre/PSA total, siendo menor a 18% en los casos de cáncer y mayor en los casos de hiperplasia. De igual forma se obtuvo un porcentaje del 68% para pacientes que presentaban hiperplasia y 32% para los pacientes que presentaban cáncer.

Se realizó la cuantificación tanto del PSA libre como del PSA total en los pacientes que se escogieron para este estudio, esto se realizó mediante la técnica de Elisa indirecto no competitivo para ambas pruebas.

Cuando se obtuvieron los valores de PSA libre y PSA total, se ha podido determinar el índice que es la relación PSAI/PSAt x 100 donde los valores que eran menores a 18%, eran aquellos que presentaban cáncer, mientras que si el valor era mayor a 18 % se trataba de una hiperplasia.

Se pudo agrupar en categorías de edades a los pacientes donde el grupo que presentó mayor número de casos de hiperplasia fue el de 50 a 60 años siendo 9 pacientes mientras que el grupo de pacientes que presentó más casos de cáncer fue el de 71 a 80 años.

Con el índice PSA libre/PSA total ayuda mucho,

especialmente a los médicos, ya que con estos valores se basan para que se les pueda realizar biopsias o no a los pacientes, muchos casos cuando se tiene los valores de PSA total elevados ya piensan en realizarles la biopsia, pero es muy importante que se les realice la cuantificación de PSA libre para poder descartar una patología benigna de una maligna.

Es por esto que se recomienda mucho a los médicos que utilicen esta prueba para que los pacientes no sufran daños innecesarios.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Laboratorio Clínico Blufstein. Antígeno prostático específico. consulta@blufsteinlab.com.2002. BOLETÍN N° 21.
2. Cheryl T. Lee, MD. Joseph E. Diagnostic Markers of Prostate Cancer: Utility of Prostate-Specific Antigen in Diagnosis and Staging. 1995. 11: 23-35.
3. www.saunet.org/publicaciones/revistasau_69_4.pdf.
4. Sandoval Jimenez, Odalys, Santana Sarrhy, Lourdes y Col. Valor del tacto rectal y el antígeno prostático específico en el pesquisaje del adenocarcinoma de próstata. Rev Cubana Cir, oct.-dic. 2002, vol.41, no.4, p.0-0. ISSN 0034-7493.
5. Toktas G. Diagnostic. Value of prostate specific antigen density and free/total PSA ratio in detecting organ confined prostate. 2000; 86, suppl 3, 93-Aguilar.
6. Surós, Antonio. Semiología Médica y Técnica Explorativa. 8 ed. España. Masson. 1999. p. 586- 587.
7. Asociación Española contra el Cáncer. Todo sobre el cáncer.http://www.todocancer.com/ESP/Informacion+Cancer/Prevencion/DIAGNÓSTICO_PRECOZ_CÁNCER_DE_PRÓSTATA.htm. 2003
8. Thompson IM, Pauler DK, Goodman PJ. Prevalence of prostate cancer among men with a prostate-specific antigen level 4.0 ng per milliliter. The New England Journal of Medicine 2004; 350(22):2239-2246.
9. Bangma CH, Rietbergen JBW, Krause R, Blijenberg BG, Petterson K~ Schroder FH: The free-to-total prostate specific antigen ratio improves the specificity of prostate specific antigen in screening for prostate cancer in the general population. J Urol 157:2191, 1997.

