

Antígeno prostático específico y su densidad en el diagnóstico de la hiperplasia prostática benigna y del adenocarcinoma de la próstata

Drs. José Enrique López, María del Carmen Varela, José Enrique López Salazar, Yolanda López Salazar, Humberto Fasanella

Centro Médico "Dr. Rafael Guerra Méndez", Valencia, Estado Carabobo, Venezuela

RESUMEN

En la práctica médica el diagnóstico precoz de algunas entidades patológicas nos puede permitir modificar la evolución natural de las mismas. Con ese propósito se determinó la utilidad del antígeno prostático específico y su densidad en el diagnóstico precoz entre el adenocarcinoma de próstata y la hiperplasia prostática benigna. El adenocarcinoma afecta a individuos entre la cuarta y quinta década de la vida. Se estudiaron 41 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión y que no exhibieran ninguna característica de los de exclusión, de acuerdo con el diseño de la investigación.

Se obtuvieron los siguientes resultados: la media del antígeno prostático no resultó significativa entre los grupos de hiperplasia y adenocarcinoma. La media del antígeno fue estadísticamente significativa al contrastar ambos grupos, también se evidenciaron resultados igualmente significativos al evaluar la media del volumen prostático. Del total de los pacientes con valores de antígeno elevados, con cifras entre 4,1 y 10,0 ng/ml, el 15% cursaron con adenocarcinoma, 85% con valores similares no evidenciaron este hallazgo, eran pacientes que tenían hiperplasia prostática benigna, por lo tanto, el antígeno prostático no es concluyente para predecir la presencia o ausencia de adenocarcinoma.

La utilidad de la determinación del antígeno como criterio de riesgo fue adecuado, ya que en todos los pacientes que presentaron valores por encima de 0,150, se diagnosticó adenocarcinoma en el estudio histopatológico de la muestra obtenida de la próstata, en el 100% de los casos.

Debido a que el adenocarcinoma de la próstata es una patología frecuente, que puede cursar asintomática hasta estadios avanzados, destacamos la importancia que tiene la solicitud de estos estudios paraclínicos en la consulta del médico internista, cuando tiene que enfrentarse a la población en riesgo.

SUMMARY

In the medical practice the early diagnosis of some pathological entities can allow us to modify its natural evolution. Towards that purpose the utility of the prostate specific antigen and its density in the early diagnosis of the prostate adenocarcinoma, illness wicked neoplasm that affects individuals between the fourth and fifth decade of the life; 41 patients were studied that completed the inclusion criteria and that they did not exhibit any characteristic of those of exclusion, in accordance with the design of the investigation.

The following results were obtained. The arithmetical means of the prostate specific antigen was not significant among the groups with adenocarcinoma and with benign prostate hyperplasia. The means of prostate specific antigen density went statistically significant when contrasting both group, evidencing you equally significant results when evaluating the arithmetical means of the prostate volume. Of the total of the patients with values de high prostate specific antigen, with figures between 4 and 8 ng/ml, 15% were adenocarcinoma and 85%, with similar values, were benign prostate hyperplasia, therefore, the prostate specific antigen is not conclusive to predict the presence or absence of the adenocarcinoma. The utility of the determination of the prostate specific antigen density like approach of risk was adapted since in all the patient that presented values of prostate specific antigen density > 0.150, adenocarcinoma was diagnosed, in the obtained sample of the prostate, in 100% of the cases. A value of prostate specific antigen density > 0.150 demonstrate, in the presented investigation, a sensibility of 85% and specificity of 100%, that which indicates the high probability of the diagnose of the test, so much to diagnose of prostate malignant tumor and benign prostate hyperplasia.

Because the adenocarcinoma of the prostate is a frequent pathology and that it can exist asymptomatic until advanced periods, the importance that has the applications of these laboratory studies in the internist consultations, highlight when he/she has to face the population of risk.

*Trabajo de Incorporación como Individuo de Número, Sillón N° XVII, de la Academia Nacional de Medicina, presentado el 29 de junio de 2000.

INTRODUCCIÓN

La próstata y las vesículas o glándula seminalis son los órganos sexuales secundarios más importantes del varón. Su principal función es la secreción del líquido seminal, el cual es muy importante para la fecundación, ya que permite el transporte de los espermatozoides y el mejoramiento de su supervivencia. El crecimiento de la próstata depende de la función testicular, así por ejemplo, se ha comprobado que la castración produce atrofia prostática y de la glándula seminalis y que hay dependencia hormonal en equilibrio entre la estimulación androgénica y una inhibición estrogénica.

La próstata es un órgano de naturaleza glandular que se desarrolla alrededor de la porción inicial de la uretra; es un órgano impar y medio situado inferior a la vejiga, superior a la fascia del diafragma urogenital, posterior a la sínfisis del pubis y anterior a la ampolla rectal. Está contenida en una celda fibrosa, la celda prostática. Desde el punto de vista morfológico, tiene el aspecto de una castaña, una forma más o menos cónica con su base dirigida hacia arriba, del lado vesical.

Su eje mayor, ficticio, oblicuo de arriba abajo y de delante atrás, forma con la vertical un eje de 20°. En su cara posterior hay un surco medio, visible, que divide a la glándula en dos lóbulos, lateral derecho y lateral izquierdo; en la cara anterior no se observa ninguna huella de esta división. Su color es gris-rojizo y su volumen varía en función de la edad, su desarrollo completo se alcanza a los 20 años, mide como promedio 28 mm de altura, 40 mm de ancho y 25 mm de espesor. Su peso medio es de 15 a 20 g y su peso específico es de 1,045.

La glándula prostática es diferente desde el punto de vista anatómico y endocrinólogo tanto en su porción craneal como en la caudal. Desde el punto de vista anatómico existen 2 modelos principales: el de S Gil Vernet y el de JE McNeal (1); adoptaremos el de este último por ser el que tiene mayor correlación con el ultrasonido de la glándula. El colliculus seminalis puede considerarse como el centro de gravedad de la próstata, constituye el vértice del ángulo que forma la uretra proximal, ligeramente oblicua hacia arriba y adelante y la uretra distal, vertical. Este ángulo es de 145°. En el colliculus seminalis desembocan lateralmente los ductos ejaculatorius y entre ellos, en su vértice, sobre la línea media, el utriculus prostaticus. McNeal

considera que la uretra representa el eje de referencia de la próstata, que divide la glándula en una porción fibromuscular anterior y una porción glandular posterior. De manera esquemática distingue 5 zonas, las cuatro primeras constituyen el auténtico tejido glandular prostático:

1. Zona periférica
 2. Zona de transición
 3. Zona central
 4. Zona de las glándulas peri uretrales
 5. Zona fibromuscular anterior.
1. La zona periférica, formada por la parte del parénquima prostático, cuyos ductos excretores drenan en la parte inferior del colliculus seminalis y en la uretra distal. El estroma está constituido por fibras musculares lisas laxas, de arquitectura semejante a la observada en la zona de transición y de la zona de las glándulas peri uretrales, lo que se opone al aspecto del estroma de la zona central. Esta zona representa el 70% de la glándula normal.
 2. La zona de transición está formada por un pequeño territorio de tejido prostático, cuyos ductos excretores se implantan en parte media del colliculus seminalis y en la uretra proximal. Se sitúa de forma simétrica a ambos lados de la uretra. El tejido glandular de esta zona es idéntico al de la zona periférica. El estroma, por el contrario, aparece ligeramente más compacto. La zona de transición se encuentra separada de la zona periférica, adyacente, representa el 5% del tejido glandular.
 3. La zona central está constituida por el conjunto del parénquima prostático, cuyos ductos excretores desembocan en la parte superior del colliculus seminalis. Es única, enclavada entre la zona periférica y la cara posterior de la uretra. Está atravesada por los ductos ejaculatorius que se unen al colliculus seminalis. El estroma de esta zona está formado por fibras musculares largas, notablemente intrincadas, lo que diferencia al estroma de la zona central de la zona periférica. En estado normal, la zona central representa cerca del 25% del parénquima prostático.
 4. La zona de las glándulas peri uretrales situada en la pared muscular lisa de la uretra, en el esfínter preprostático. Los conductos de esta glándula se vierten en los senos posterolaterales de la uretra

proximal. En estado normal, las glándulas peri uretrales constituyen menos del 1% del tejido prostático

5. La zona fibromuscular anterior está en continuidad con las fibras musculares lisas del musculus detrusor vesicae de la cara anterior de la vejiga. El estroma fibromuscular anterior es grueso en la parte superior de la próstata (0,5 a 10 cm) y se adelgaza progresivamente hacia el vértice. No participa en el tejido glandular pero sí está íntimamente mezclado con las fibras del esfínter preprostático.

Desde el punto de vista histológico la próstata posee un tejido glandular epitelial y un tejido conjuntivo. La parte glandular del tejido prostático está formada por conductos y ácinos revestidos por 2 capas celulares:

1. Las células basales situadas en contacto con la membrana basal.
2. Las células secretoras de aspecto cilíndrico o cúbico.

El tejido conjuntivo está formado por elementos fibrosos asociados con fibras musculares lisas. En la zona central los fascículos musculares separan los elementos glandulares, mientras que la zona periférica y en la de transición los elementos epiteliales y conjuntivos se encuentran entremezados.

Entre las enfermedades más importantes de la próstata se encuentran la hiperplasia prostática benigna (HPB) y el adenocarcinoma (ADC). La HPB es una enfermedad frecuente en personas mayores, así, estudios de necropsia han demostrado que a los 40 años 25% presentan esta afección, a los 70 años sube a 80% y a los 80 años hay 90% de probabilidad de tener síntomas relacionados con esta enfermedad, incluida la retención aguda de orina. Debido a la elevada frecuencia de HPB sintomática, se ha estimado que un hombre entre 40 y 50 años, tiene 30% de probabilidad de requerir prostatectomía, debido a prostatismo, en lo que queda de su vida.

Hay consenso entre los médicos que la HPB no es una condición premaligna y que esta afección al igual que el cáncer son entidades patológicas independientes, que se originan en diferentes regiones de la glándula y probablemente con etiologías diferentes. El cáncer se desarrolla más frecuentemente en la zona periférica de la próstata,

mientras que la HPB se origina de las glándulas peri uretrales del segmento proximal de la uretra, por encima del colliculus seminalis.

El adenoma prostático no degenera en cáncer, de manera secundaria puede ser invadido por el cáncer, que es contiguo y tiene una evolución progresivamente centrípeta. La HPB es un adenofibromioma, formado por la yuxtaposición de elementos nodulares compactos de hiperplasia glandular y de proliferaciones fibrosas y musculares.

El cáncer de la próstata es una de las neoplasias más frecuentes en los varones, representa más del 20% de todas las neoplasias en este sexo, se estima que el 30% de los hombres con edades superiores a los 50 años tienen elevada probabilidad de tener un cáncer de la próstata, sin embargo, la mayoría de estos casos son tumores clínicamente ocultos. El riesgo de un varón de desarrollar cáncer de la próstata, clínicamente aparente, a lo largo de toda su vida es de 3% (2).

Negrín, en su artículo "Epidemiología del cáncer en Venezuela" (3), ubica para 1992 al cáncer de la próstata, como la primera causa entre 15 primeras localizaciones anatómicas en varones de todas las edades y como tercera causa (15,07%) en lo que a mortalidad se refiere.

El cáncer de la próstata fue considerado por años como una enfermedad del anciano y es quizás por esta razón, debido a que la expectativa de vida era más corta, no ocupaba en décadas anteriores cifras tan altas en lo que a morbimortalidad se refiere. En la actualidad, la longevidad de la población masculina se ha incrementado, lo que aunado a la mejoría en las técnicas diagnósticas y en la prevención y control de algunas otras patologías, como son las enfermedades cardiovasculares, la hipertensión arterial y diabetes mellitus hacen que el médico se interese en el diagnóstico precoz de esta enfermedad.

La sobrevida a largo plazo de los pacientes con cáncer de la próstata es inversamente proporcional a la extensión de la enfermedad en el momento del diagnóstico. Cuando se diagnostica por medios clínicos, la mayoría de los pacientes ya han sobrepasado los límites de la curabilidad. La sobrevida a los 10 años de los pacientes con enfermedad metastásica es menor de 10%, por el contrario, los pacientes con enfermedad localizada, cuando tratados, a los 10 años es del 85%.

Se han publicado estudios de población y de análisis de decisiones que hacen dudar del concepto

de que siempre es necesario hacer un tratamiento intervencionista en los pacientes con cáncer de la próstata localizado; sin embargo, debe quedar claro que existe una relación inversa entre el grado de extensión de la enfermedad y la supervivencia a largo plazo (4,5).

Una vez que el tumor se ha extendido más allá de la cápsula prostática o tiene metástasis, las posibilidades de curación son mucho menores (Estadio C) o incluso nulas (estadio D). Lamentablemente, el 30% al 50% de todos los pacientes con cáncer de próstata diagnosticados clínicamente, no tienen enfermedad localizada a la glándula (6). Por ese motivo es esencial mejorar los métodos de diagnóstico precoz del cáncer prostático localizado.

Los objetivos de la investigación fueron de tipo general con la finalidad de establecer en forma comparativa, la utilidad del antígeno prostático específico (PSA) (siglas en inglés) y de su densidad (PSA-D) (siglas en inglés), en el diagnóstico precoz del adenocarcinoma de próstata. Los objetivos específicos son comparar si la media del PSA presenta diferencias significativas entre los grupos con ADC. Comparar si la media de la densidad de PSA-D presenta diferencias significativas entre los grupos con ADC e HPB. Comparar si la media del volumen prostático presenta diferencias significativas entre los grupos con ADC e HPB. Determinar la sensibilidad y la especificidad del PSA-D en el diagnóstico del ADC prostático.

Con la finalidad de intentar un diagnóstico más preciso entre hiperplasia prostática benigna y el adenocarcinoma de la próstata, se concibió un trabajo de la siguiente manera: se procederá a realizar una historia clínica completa de cada uno de los pacientes que constituyen el universo a ser estudiado, con especial referencia a la sintomatología y signología que sugieran patología prostática. Posteriormente se extraerá sangre venosa para la determinación del antígeno prostático específico y cuando sus valores se encuentren entre 4,0 y 10 ng/ml, se procederá a realizar una entrevista personal con cada uno de ellos con la finalidad de explicarles que tienen una probabilidad de 15% a 20% de tener un adenocarcinoma de la próstata y un 80% a 85% de presentar una patología prostática benigna y que podrán seleccionar una de dos posibilidades: practicarse una determinación del PSA cada 6 meses por 18 meses y verificar si estas cifras se mantienen estacionarias o son de ascenso progresivo. Esta

última posibilidad incrementa entonces la posibilidad de ADC de la próstata lo que implica una carga emocional importante para el paciente y su familia, por tener que esperar 18 meses para conclusión definitiva. La otra posibilidad es que se sometieran a un protocolo diagnóstico que consistirá en tacto rectal, ultrasonido transrectal prostático y toma de biopsia en 5 regiones de la glándula, lado derecho, lado izquierdo, región basal, apical y central, para estudio histopatológico.

Se les garantiza vigilancia durante 12 horas, en las salas de observación del Servicio de Emergencia de la Clínica Guerra Méndez, por parte de los investigadores de este trabajo.

MATERIAL Y MÉTODOS

Entre junio de 1995 y agosto de 1996, 5 338 personas acudieron a examen médico preventivo en la Consulta del Grupo de Medicina Interna (GMI) del Centro Médico "Dr. Rafael Guerra Méndez", 3 203 fueron del sexo femenino (60%) y 2 135 eran del sexo masculino (40%), estos últimos constituyeron nuestro universo, o sea la totalidad de individuos en los cuales podrían presentarse determinadas características susceptibles de ser estudiados por nosotros.

La muestra de la investigación fue de tipo intencional ya que no utilizamos el muestreo aleatorio o probabilístico. Los investigadores teníamos un conocimiento previo del universo que íbamos a investigar y determinar así los elementos que podríamos considerar como representativos del fenómeno que queríamos estudiar.

La muestra estuvo formada por 41 personas del sexo masculino, con edades comprendidas entre 35 y 78 años de edad, con síntomas urológicos o sin ellos, evaluados mediante la historia clínica y que cumplieran con los criterios de inclusión y que no exhibieran alguna de las características de los criterios de exclusión. Posteriormente fueron introducidos en un estudio descriptivo para establecer la utilidad de la determinación del antígeno prostático específico y de su densidad, en el diagnóstico entre adenocarcinoma de próstata e hiperplasia prostática benigna en nuestra población. Fueron evaluados con ultrasonido transrectal y estudio histopatológico del material de biopsia extraído de la próstata.

Criterios de inclusión

1. Edad mayor de 35 años.
2. Valores de antígeno prostático específico entre 4,1 ng/ml a 10 ng/ml.
3. Que se hubiese practicado biopsia prostática transrectal.

Criterios de exclusión:

1. Antecedentes de procesos infecciosos agudos de la próstata en los 6 meses previos a la evaluación.
2. Antecedentes de procesos infecciosos crónicos de la próstata.
3. Antecedentes de retención aguda de orina y cateterización vesical en los 30 días previos al examen médico preventivo.
4. Antecedente de palpación de la próstata, mediante tacto rectal, 72 horas o menos previo al examen médico preventivo.
5. Antecedente de cirugía prostática previa (prostatectomía, resección transuretral).
6. Antecedente de neoplasias previas (próstata, colon, pulmón, paratiroides, riñón, hígado, suprarrenal).
7. Antecedente de recibir terapia antiandrogénica.
8. Antecedente de tener o haber tenido mononucleosis infecciosa.
9. Antecedente de eyaculación, 48 horas antes de la extracción de la muestra.

Diseño de la investigación

En la presente investigación se empleó un diseño de tipo prospectivo, descriptivo, no experimental, de campo.

Prospectivo, ya que comenzamos con el análisis de las causas supuestas y avanzamos en el tiempo hasta que evaluamos el efecto supuesto.

Descriptivo, ya que el objeto o intención del estudio fue lograr una representación pormenorizada del fenómeno, cómo se conduce o funciona en el presente, es decir, describimos e interpretamos lo que es.

No experimental, por que se pretende abarcar el tema tal cual como se presenta, sin que los investigadores manipulen o controlen una o más variables independientes y, por tanto, no teníamos que observar la variable dependiente en busca de la alteración concomitante a la manipulación de la

variable independiente.

De campo, porque se recurrió a la fuente primaria, que en nuestra investigación fue un grupo de individuos donde podría suceder el fenómeno o encontrarse la característica en que estamos interesados.

Variables de la investigación:

Se realizó la tabulación de las variables estudiadas:

1. Antígeno prostático específico
2. Volumen prostático
3. Densidad del antígeno prostático específico
4. Presencia de adenocarcinoma de la próstata o de hiperplasia prostática benigna.

Las variables fueron concebidas de la siguiente manera:

1. Antígeno prostático específico, expresado en unidades de medida (ng/ml).
2. Volumen prostático, obtenido a través del ultrasonido, calculado de la siguiente manera: la masa volumétrica de la próstata está cerca de la unidad, por lo que resulta relativamente sencillo determinar el peso de la glándula partir de las dimensiones altura, anchura y profundidad. Es posible asemejar la próstata a un elipsoide, cuyo volumen se obtiene de la siguiente fórmula:

$$V = \frac{4}{3} \pi \times R1 \times R2 \times R3$$

R1, R2, R3 representan los radios de ese elipsoide. Aplicarlo a la próstata es relativamente sencillo ya que los 3 diámetros están representados de la siguiente manera: A para la altura, A1 para la anchura y P para la profundidad. Por tanto, el volumen de la próstata según la fórmula anterior se calcula de la siguiente manera:

$$V = \frac{A \times A1 \times P}{2}$$

El resultado es expresado en cm³.

3. Densidad del antígeno prostático específico. Índice que se determina por división de concentración sérica del PSA entre el volumen prostático (PSA/VP).

4. Adenocarcinoma o hiperplasia prostática benigna establecidos por medio de biopsia y posterior estudio histopatológico.

Los datos obtenidos fueron introducidos en un sistema de computación para ser procesados y analizados estadísticamente con el programa SPSS (*Social Program Statistical Studies*) versión 7,5 para Window 95. Se utilizaron medidas de tendencia central (media) y de dispersión (desviación estándar, distribución de frecuencia). Posteriormente se procedió a utilizar técnicas de estadística inferencial (prueba T de Student: se definió como intervalo de confianza estadística el 95% y como significativa una $p < 0,05$. Para la determinación de las frecuencias fue utilizada la prueba exacta de Fisher).

Técnicas, instrumento y proceso de recolección

Las concentraciones séricas del PSA total (PSA libre + el complejo PSA unido a la alfa 1-antiquimotripsina) fueron determinadas en nuestro laboratorio con un equipo ABBOT IM X PSA ASSAY (7) y luego procesados en el laboratorio del Centro Médico "Dr. Rafael Guerra Méndez", con la finalidad de confirmar valores previamente obtenidos. No encontramos diferencias estadísticamente significativas, entre las 2 determinaciones.

El análisis de IMX-PSA está basado en la tecnología de micro partículas inmunoenzimáticas (*Microparticle Enzyme Immuno Assay: MEIA*), el reactivo del IMX-PSA y las muestras son involucradas en la reacción celular de la siguiente manera:

El electrodo exploratorio desarrolla la muestra, micro partículas revestidas de anti-PSA y el diluyente ensayo se incuban como una reacción celular. Durante la incubación de esta reacción mixta, el PSA en la muestra se une a las micro partículas anti-PSA y forma un complejo antígeno-anticuerpo. Una alícuota de la reacción mixta es transferida a una matriz de fibra de vidrio; las micro partículas se unen irreversiblemente a la matriz de fibra de vidrio; posteriormente, la matriz es lavada para remover el material suelto.

El anti-PSA-fosfatasa alcalina conjugada es dispersada dentro de la matriz y unida al complejo antígeno anticuerpo. Nuevamente la matriz es lavada para remover restos de materia. El substrato fosfato-4-metilumbelliferil es agregado a la matriz y el producto fluorescente es medido por el MEIA

(montaje óptico). La concentración del PSA total en la muestra es determinada mediante una curva de calibración, previamente realizada.

Limitaciones de procedimiento:

1. Las muestras de pacientes, quienes han recibido anticuerpos monoclonales de ratones para diagnóstico o tratamiento pueden contener anticuerpos humanos contra el ratón y dar valores falsos, elevados o deprimidos, del PSA, cuando en su determinación se utilizan esos anticuerpos monoclonales.
2. Los anticuerpos heterófilos en el suero sanguíneo pueden ocasionar interferencia en los sistemas de inmunoensayos, y suministrar valores elevados de PSA.
3. Reactivos de varios laboratorios pueden dar resultados diferentes. Por ello se aconseja usar siempre los mismos reactivos.
4. Terapia antiandrogénica disminuye los valores de PSA y debe ser tomada en cuenta al interpretar los resultados.

Ultrasonido transrectal

El ultrasonido transrectal fue llevado a cabo por un mismo observador y realizado en tiempo real utilizando un equipo SIEMMENS con transductor de 7,5 Mhz. Los pacientes fueron evaluados en decúbito lateral izquierdo; la próstata fue concebida en planos sagitales y transversales, su volumen determinado como un elipsoide largo hacia los polos (largo x ancho x alto). El largo dado por la visión sonográfica sagital en la distancia mayor antero-posterior, el ancho establecido por el plano transversal en la porción más ancha y el alto en el plano sagital en la mayor dimensión céfalo-caudal.

La densidad del antígeno prostático específico se obtuvo por división de la concentración sérica del PSA entre el volumen de la próstata (PSA/V).

Posteriormente, se procedió a la toma, con aguja fina, de una biopsia de los diferentes cuadrantes (zona derecha, izquierda, base, región apical y región central) y enviadas para estudio histopatológico. Para el resultado de este estudio se utilizó el "score de Gleason" que se comentará más adelante.

Los pacientes recibieron laxante tipo enema y antibióticoterapia oral antes y después (ciprofloxacina 500 mg dos veces diarias por 3 días). No tuvimos ninguna complicación como las registradas

en otros estudios (infección, hemorragia).

RESULTADOS

En el Cuadro 1 puede verse la distribución de la media del antígeno prostático específico en pacientes con adenocarcinoma de la próstata e hiperplasia prostática benigna.

En el Cuadro 2 puede apreciarse la distribución de la media de la densidad del antígeno prostático específico (PSA-D) en pacientes con adenocarcinoma de la próstata e hiperplasia prostática benigna.

En el Cuadro 3 puede observarse la distribución de la media del volumen prostático en pacientes con adenocarcinoma de la próstata e hiperplasia prostática benigna.

En el Cuadro 4 puede verse la distribución de la frecuencia del adenocarcinoma de la próstata de acuerdo con los valores del antígeno prostático específico.

En el Cuadro 5 puede apreciarse la distribución de frecuencia del adenocarcinoma de la próstata de acuerdo a los valores de la densidad del antígeno prostático específico (PSA-D).

En el Cuadro 6 puede observarse la distribución de los pacientes, según grupos de edad.

En el Cuadro 7 puede verse la evaluación de la sensibilidad y especificidad de la PSA-D de acuerdo con la presencia o no de adenocarcinoma diagnosticado por el examen histopatológico de la biopsia prostática.

Cuadro 1

Distribución de la media del antígeno prostático específico (PSA) en pacientes con adenocarcinoma y sin adenocarcinoma de próstata

Cáncer	Antígeno prostático específico		
	Media	D	N
Con ADC*	7,0429	2,7501	07
Sin ADC**	5,4647	0,7619	34

De = Desviación estándar

*ADC = Adenocarcinoma

**Sin ADC = Hiperplasia prostática benigna
t = 1,5064; p = 0,087

En este cuadro se distribuye la muestra de acuerdo a la media del antígeno prostático específico según la presencia o no de adenocarcinoma (ADC). La comparación de dichas medias no generaron diferencias estadísticamente significativas, ($P = 0,087 > 0,05$), de los cuales se infiere, que el promedio de PSA es igual, para $\alpha 0,05$, tanto en pacientes con adenocarcinoma como sin la enfermedad.

Cuadro 2

Distribución de la media de la densidad del antígeno prostático específico (DSA-D) en pacientes con adenocarcinoma de próstata y sin adenocarcinoma de próstata

Cáncer	Media	PSA-D	
		DE	N
Con ADC*	0,18571	0,053497	07
Sin ADC**	0,097941	0,023196	34

*ADC = Adenocarcinoma.

**Sin ADC = Hiperplasia prostática benigna.

t = 4,25; p = 0,001

Al contrastar el promedio del PSA-D en ambos grupos la diferencia resultó altamente significativa ($p = 0,001 < 0,01$), de lo cual se infiere que el PSAD fue significativamente mayor en pacientes con ADC al compararlos con pacientes sin ADC, a $\alpha = 0,01$.

Cuadro 3

Distribución de la media del volumen prostático en pacientes con adenocarcinoma de próstata y sin adenocarcinoma de próstata

Cáncer	Volumen prostático		
	Media	DE	N
Con ADC*	41,7143	20,9023	07
Sin ADC**	58,2647	15,3293	34

*ADC = Adenocarcinoma

**Sin ADC = Hiperplasia prostática benigna

t = 2 4447; p = 0,0095

ANTÍGENO PROSTÁTICO

Al comparar las medias del volumen prostático entre ambos grupos, se reportaron diferencias estadísticamente significativas con una $p < 0,01$. Lo dicho anteriormente permite inferir que la media del volumen de la próstata en pacientes con adenocarcinoma es significativamente menor que en los pacientes no portadores.

Cuadro 4

Distribución de la frecuencia de adenocarcinoma de acuerdo con los valores de antígeno prostático específico (PSA)

PSA ng/ml	Adenocarcinoma		Total
	Con ADC	Sin ADC	
>10	1	0	1
4-10	6	34	40
Total	7	34	41

Fischer P= 0,170

*ADC= Adenocarcinoma

**Sin ADC= Hiperplasia prostática benigna

Apreciamos en este cuadro que de 40 pacientes con valores de antígeno prostático específico entre 4 ng/ml y 10 ng/ml, 06 cursaron con adenocarcinoma prostático (15%) y 34 pacientes (85%) no evidenciaron el hallazgo. Sólo un individuo tenía un valor de PSA por encima de 10 ng/ml al cual se le diagnosticó cáncer. La aplicación de la prueba exacta de Fisher no reportó diferencias estadísticamente significativas con una $p = 0,170 > 0,05$, por lo que con los datos de esta muestra no puede demostrarse relación entre valores de PSA y presencia o no de cáncer.

Cuadro 5

Distribución de frecuencia de adenocarcinoma de próstata de acuerdo a los valores de la densidad del antígeno prostático específico

PSA-D	Adenocarcinoma		Total
	Con ADC	Sin ADC	
> 0,150	6	0	6
< 0,150	1	34	35
Total	7	34	41

Fisher: P = 0,0001

*ADC = Adenocarcinoma

** Sin ADC = Hiperplasia prostática benigna.

Podemos observar en este cuadro que de 41 pacientes, se diagnosticó adenocarcinoma de la próstata en 06 (41,6%) con valores de PSAD mayor de 0,150 y sólo en un paciente (2,8%) con PSAD menor de 0,150, mientras que en los 34 (82,9%), pacientes restantes no se presentó adenocarcinoma y su PSAD fue $<$ de 0,150. Se aplicó la prueba exacta de Fisher y se obtuvo diferencia estadísticamente significativa con una $p = 0,0001$.

Se infiere que con valores de PSAD $>$ de 0,150 existe mayor probabilidad de presentar adenocarcinoma y al contrario cuando los valores de PSAD son $<$ de 0,150 hay mayor probabilidad de no tenerlo. Estos casos fueron de hiperplasia prostática benigna.

Cuadro 6

Distribución de pacientes según grupos de edad

Edad de pacientes (años)	Frecuencia	%
40 - 49	06	14,7
50 - 59	14	34,1
60 - 69	15	36,5
70 y más	06	14,7
Total	41	100

En este cuadro podemos apreciar que del total de pacientes con edades por encima de los 39 años el grupo de edad más afectado fue el comprendido entre 60 a 69 años (36,5%), seguido por el grupo entre 50 - 59 años (34,11%) y en el último eslabón se encuentran los pacientes con edades entre 40 - 49 años (6%) y mayores de 70 años (6%).

Cuadro 7

Evaluación de la sensibilidad y especificidad del PSAD de acuerdo a la presencia o no de ADC detectado por biopsia

PSAD	Biopsia	
	+	-
>0,150	6	0
< 0,150	1	34
Total	7	34

+ Adenocarcinoma

- Hiperplasia prostática benigna

Sensibilidad: 85% Límite de confianza 95% (42,1-99,6)

“ “ “ (89,7-100,0)

Especificidad: 100%.

DISCUSIÓN

El descubrimiento del antígeno prostático específico en el tejido prostático por Wang, Valenzuela, Murphy y Chu en 1979 (8) inició una nueva era en el diagnóstico y tratamiento del cáncer de la próstata. Al año siguiente la sustancia fue descubierta en el suero sanguíneo humano.

El PSA es un miembro de la familia kalikreína humana del tipo gamma-serina-proteína, con actividad similar a la quimotripsina. Está formada por una simple cadena glucoproteica de 237 aminoácidos con 7-8% de carbohidratos. Su peso molecular es aproximadamente de 30 000 unidades dalton y promueve la liquefacción de los coágulos seminales para mejorar así, la movilidad del semen (9-12).

El PSA se produce principalmente en el epitelio cilíndrico de la próstata y se localiza en el retículo endoplásmico, en las vesículas citoplasmáticas y en las vacuolas de las células epiteliales prostáticas. Las concentraciones de PSA en el líquido seminal son un millón de veces más elevadas que la pequeña cantidad encontrada en el suero sanguíneo (0-4 ng/mL). Se considera que el PSA entra a los capilares y a los linfáticos después de dejar el estroma prostático desde el sistema de ductos. Su media vida es aproximadamente de 3 días.

La importancia de PSA radica en que se encuentra en el tejido prostático benigno o maligno, no se detecta en el suero sanguíneo femenino, pero sí, en personas normales en las glándulas anales y peri uretrales, en células de la uretra masculina y en afecciones benignas como las prostatitis, la hiperplasia benigna prostática y malignas como el cáncer de la próstata (13).

El PSA puede encontrarse en el suero sanguíneo como en el líquido seminal en 3 formas moleculares. La primera, formando un complejo con la alfa1-antiquimotripsina (PSA-ACT). La segunda es el PSA que no forma complejo, es decir, es la forma libre (PSA-F). Estas 2 formas moleculares suman más del 95% del total y son las únicas formas detectables disponibles comercialmente (14). La tercera forma del PSA se presenta como un complejo con la alfa2-microglobulina, no detectable con los inmunoensayos corrientes para PSA, debido a que esa molécula lo engloba y por tanto enmascara los epitopos del PSA (9-15).

Los valores séricos de PSA no varían significativamente a lo largo del día y tampoco existen evidencias de variaciones con el ritmo circadiano. Sin embargo, las manipulaciones prostáticas elevan significativamente su valor: se ha demostrado incremento posterior a masaje prostático, cistoscopia, resección transuretral de próstata por hiperplasia benigna y biopsia transrectal (16).

A pesar que el tacto rectal no parece elevar significativamente los niveles de PSA es recomendable su determinación pasadas 72 horas después de cualquier manipulación digital prostática (17). También los pacientes que presentan retención urinaria crónica y aquellos portadores de sonda vesical permanente pueden presentar elevación del PSA. La resección prostática transuretral eleva los valores del PSA en el posoperatorio inmediato, los cuales retornan a los niveles basales en un lapso de 30 días. La respuesta inflamatorio infecciosa bacteriana habitual o a micobacterias puede causar un escape del PSA con elevación de su concentración sérica. Los niveles de PSA séricos pueden incrementarse después de la eyaculación, por tanto se recomienda abstinencia sexual mínimo de 48 horas antes que se realice la prueba (18).

La determinación del PSA es una herramienta de gran valor en la detección del cáncer de la próstata. Catalana y col. (19) han revisado los resultados de los métodos de detección de 6 630 varones, mediante el tacto rectal y el PSA. El valor de predicción promedio de PSA fue de 32%, el valor de predicción positivo de una prueba de PSA anormal en la presencia de un tacto rectal normal fue de 24%, en cambio la determinación de un PSA tiene un valor de predicción positivo de 49% cuando está presente en un individuo con tacto rectal anormal. Una prueba normal de PSA en presencia de un tacto rectal anormal desciende el valor de predicción del examen digital prostático a 10%. De los 264 cánceres detectados, 118 (45%) pudieron descubrirse sólo por PSA y no diagnosticados por tacto rectal, mientras que 48 (18%) fueron detectados sólo por examen digital prostático con determinación normal de PSA. Aún más, el PSA fue superior al tacto rectal en detectar el cáncer prostático confinado al órgano: el examen digital prostático no diagnosticó el 42% de estos tumores, mientras que el PSA no lo evidenció en el 25%.

Morgan y col. (20) estudiaron 3 475 hombres sin evidencia clínica de cáncer de próstata (1 802 blancos y 1 673 negros) a quienes se les realizó determinación de PSA e igualmente a 1 783 personas con cáncer de

la próstata (1 372 blancos y 411 negros). Analizaron los resultados obtenidos en función de la edad y la raza para determinar la utilidad del PSA en el diagnóstico del cáncer prostático y concluyeron que la concentración sérica del PSA puede ser usada para discriminar entre hombres con cáncer o sin él y entre grupos de raza blanca y negra. En la mayoría de los casos, el cáncer de la próstata en individuos negros podía no ser detectado por esta prueba.

Miller y col. (21) también consideraron que la raza es un factor de riesgo para cáncer de la próstata. La incidencia de este tumor en afro estadounidenses es 1,36 veces más elevada que en blancos y la mortalidad es 2,2 veces mayor.

El valor del PSA sérico está asociado tanto con la edad como con el tamaño de la glándula. Babain y col. (22) correlacionaron los niveles séricos del PSA con la edad y el volumen prostático, determinado este último por ultrasonografía transrectal. Ellos calcularon que el valor del PSA se incrementa 45% por década. Pacientes jóvenes, menores de 50 años tenían valores séricos de PSA de 4 ng/ml o menos, además demostraron que el PSA se incrementó con el tamaño de la glándula prostática, incremento que fue del 38% por cm³. A la misma conclusión llegaron Nadier y col (23).

J Oesterling y col. (24) propusieron un rango de referencia específica para la edad y valores del PSA séricos;

- 0,2 - 5,0 ng/ml para hombres entre 40 y 49 años
- 0,3 - 5,0 ng/ml para hombres entre 50 y 59 años
- 0,4 - 5,0 ng/ml para hombres entre 60 y 69 años
- 0,5 - 6,5 ng/ml para hombres entre 70 y 79 años

Postularon que el rango de referencia para la edad incrementó la especificidad y la sensibilidad en hombres mayores y menores, respectivamente.

La determinación del PSA juega un papel potencialmente evaluable en el diagnóstico del cáncer de la próstata, debido a que el tejido neoplásico genera más PSA que el tejido normal o hiperplásico y al mismo tiempo produce una alteración de la barrera próstata sanguínea (25-27). Un estudio necrópsico realizado por Brawn y col. (28) mostró que los niveles de PSA son persistentemente elevados solamente cuando el volumen del tumor prostático excede la cifra del 1,0 ml. Partin y col. (29,30) demostraron que los tumores malignos de próstata mal diferenciados producían

mayor cantidad de PSA por unidad de volumen.

A pesar de su valor, un problema serio con la determinación del PSA sérico es el elevado número de resultados falsos positivos. Esto es debido a su baja especificidad, entre 59% a 99% de los casos (31). Esto es más evidente en el grupo de pacientes que tienen valores entre 4,1 y 10 ng/ml, ya que cuando el PSA es menor de 4,0 existe baja prevalencia de cáncer de próstata (1,4%) y cuando es mayor de 10 ng/ml la prevalencia es elevada (53,3%).

En el rango intermedio de 4,1 ng/ml a 10 mg/ml hay una sobre posición considerable de valores de PSA entre pacientes con hiperplasia prostática benigna y aquellos con cáncer de la próstata. Muchos de estos pacientes son conducidos a la práctica de ultrasonido transrectal y numerosas biopsias, por lo cual se denomina a esa zona de valores, "zona gris". El costo emocional y psicológico de resultados falsos positivos no es fácilmente medible. El costo financiero y el malestar físico de los pacientes como resultado de la realización de varias biopsias y ultrasonido transrectal no son fácilmente reconocidos.

Los estudios realizados para el diagnóstico del cáncer de próstata, por medio de la determinación del PSA sérico, han arrojado resultados esperanzadores; sin embargo, dos hechos han frustrado su éxito. El primero es que el PSA es órgano-específico y no cáncer-específico y, segundo, que el cáncer incidental de la próstata (tumor diagnosticado en la pieza quirúrgica, pero no sospechado clínicamente) se encuentra en el 20% de los pacientes intervenidos por hiperplasia prostática benigna y que a su vez tuvieron valores séricos de PSA normales.

La determinación del PSA carece de la suficiente sensibilidad y especificidad, lo cual limita su utilidad, en forma generalizada, en la práctica médica. Un marcador tumoral ideal debe llenar las siguientes características:

1. Debe producirse única y exclusivamente en las células de un determinado tumor maligno.
2. Debe ser una sustancia detectable, en cantidades adecuadas, en los líquidos corporales.
3. Debe ser determinada con relativa facilidad.
4. Debe ser detectada en estadios tempranos de la enfermedad.
5. Debe poseer una vida media corta.
6. Debe disminuir como respuesta a un determinado plan terapéutico.

Por ello, en los últimos años ha habido gran interés en mejorar la especificidad del PSA en un esfuerzo para reducir el número de biopsias innecesarias. Debido a las consideraciones anteriores se han introducido varias modalidades del PSA (32):

1. La densidad del PSA (PSA-D)
2. PSA con referencia al volumen (VR-PSA)
3. PSA con referencia a la edad (AS-PSA)
4. Velocidad del PSA (PSA-V)
5. PSA libre (PSA-F).

1. La densidad del PSA (PSA-D) se basa en el concepto de que los cánceres de próstata contribuyen más al PSA, gramo a gramo, que la hiperplasia prostática benigna. Así 1g de tejido de HPB incrementa el PSA en 0,3 ng/ml, en cambio 1 g de tejido canceroso prostático lo aumenta en 3,5 ng/ml. Este concepto fue planteado por Benson y col. (33) al dividir la concentración sérica del PSA entre el volumen de la próstata, determinada por ultrasonido transrectal. Ellos estudiaron 533 hombres con cifras de PSA entre 4,1 y 10 ng/ml y encontraron que tenía ventajas significativas sobre el PSA sérico en el diagnóstico y en la evolución de pacientes con enfermedad prostática benigna y maligna.

El PSA-D es usado sobre la premisa de que en circunstancias normales cada célula epitelial de la próstata requiere de una cierta cantidad de estroma (volumen prostático) para mantener la estructura y la función normales. La hiperplasia prostática benigna se adhiere a esta característica, sin embargo el tejido maligno no lo hace; los tumores benignos crecen en extensión mientras que los malignos crecen tanto en extensión como en infiltración.

Al comparar los valores de PSA y PSA-D con la presencia o ausencia de adenocarcinoma de próstata, nuestra casuística señala resultados distribuidos de la siguiente manera: de 41 personas estudiadas, 7 cursaron con adenocarcinoma de próstata y 34 no tenían tumor maligno. De los casos positivos, seis cursaron con valores entre 4,1 y 10 ng/ml y sólo uno con valor mayor de 10 ng/ml. De manera diferente se comportó la PSA-D, al tomar el valor de 0,150, ya que 6 individuos con valores superiores, presentaron cáncer de la próstata y sólo 1 paciente presentó un valor menor

de 0,150. Por tanto, fuimos capaces de corroborar el nivel establecido por otros autores, en relación con el valor de PSA-D (34).

Nuestros hallazgos coinciden con los trabajos de Benson y col. (33,35) quienes encontraron diferencias significativas, de la media del PSA-D entre los grupos con adenocarcinoma de la próstata (HPB) o sin él. Estos autores estudiaron 533 pacientes con niveles séricos de PSA entre 4 y 10 ng/mL, obtuvieron resultados positivos para cáncer en el examen histopatológico de la biopsia prostática en 98 casos; la media de PSA-D para estos casos fue de 0,297.

Seaman y col. (34) estudiaron 713 pacientes con un PSA sérico entre 4 y 10 ng/ml, hallaron valores de la media de PSA-D de 0,285 en los pacientes con estudio histopatológico positivo para cáncer de próstata y valores significativamente bajos en los pacientes con estudio negativo para adenocarcinoma de próstata.

Podemos entonces plantear los valores de la PSA-D como herramienta, de selección relevante, como parámetro firme en lo que a orientación diagnóstica de patología prostática se refiere. Por otro lado, todos los médicos estamos conscientes de la duda diagnóstica que se nos presenta cuando a un individuo, en edad de riesgo, se le realiza una determinación de PSA y se reciben resultados en rango intermedio, ya que estos valores pueden ubicar al paciente entre dos patologías, como son, el adenocarcinoma de próstata o la hiperplasia prostática benigna y, por lo tanto, se hace determinante establecer el volumen prostático y consecutivamente la densidad del PSA, ya que nos permitiría detectar los verdaderamente enfermos de neoplasia maligna y excluir los verdaderamente sanos, ya que al obtener un valor de PSA-D mayor de 0,150, el riesgo de tener un cáncer de próstata se incrementa.

Podemos también inferir que un PSA aislado no establece el diagnóstico de enfermedad maligna de la próstata, sobre todo si las cifras se incrementan entre 4,1 y 10 ng/ml, ya que recordaremos una vez más, que el PSA es órgano-específico y no cáncer-específico, y que el cáncer incidental de la próstata se encuentra, aproximadamente en el 20% de los pacientes intervenidos de HPB y que a su vez tenían valores normales de PSA.

2. PSA con referencia al volumen (VR-PSA). Los

tumores benignos crecen en expansión y condicionan el aumento de PSA, en cambio los procesos malignos afectan la glándula, tanto en expansión como en infiltración (34), lo que se relaciona con nuestra investigación, donde al evaluar la media del volumen prostático se establece diferencia significativa ($p = 0,0095$) con valor de la media para adenocarcinoma de $41,71 \text{ cm}^3$ y para pacientes con HPB de $58,26 \text{ cm}^3$. Ello nos permite concluir que a mayor volumen prostático el riesgo de presentar adenocarcinoma es menor, a pesar de cursar con valores de PSA por encima de los valores normales.

3. Otra forma de utilizar este marcador para identificar pacientes con cáncer de próstata es la determinación de la velocidad del PSA (PSA-V) que se define como la diferencia que se observa con el cambio del PSA en el tiempo, conocida también como pendiente del PSA. La PSA-V requiere, por lo menos, de tres mediciones separadas, con el mismo método y por lo menos con una diferencia de seis meses.

Carter y col. (36,37) fueron los primeros en reconocer que el PSA sérico, en varones sin enfermedad prostática o con HPB, aumenta lentamente en una forma lineal mientras que el PSA sérico de varones con cáncer de próstata aumenta exponencialmente. Una PSA-V mayor de $0,75 \text{ ng/ml}$ por año discrimina mejor cáncer de HPB, que una determinación aislada de PSA. Ellos demostraron que una PSA-V de $0,75 \text{ ng/ml/año}$ tenía una especificidad para cáncer de próstata de 90%.

Se considera que la determinación del PSA-V podría reducir la proporción de hombres que recibirían biopsias prostáticas innecesarias, lo cual es muy atractivo, pero no demostrado en la atención primaria de los pacientes.

5. En años recientes se ha reconocido que las formas moleculares del PSA pueden ser útiles en predecir el cáncer de próstata y separarlo de la HPB. La proporción de PSA unido a alfa1 -antiquimotripsina (PSA-ACT) y su relación con el PSA libre (F-PSA) es más elevada en el tumor de próstata, es decir, los tumores malignos de la próstata producen menor cantidad de PSA-F y mayor cantidad de PSA-ACT. En pacientes sin el cáncer de ese órgano, la razón F-PSA/PSA permanece constante con la edad, en cambio el

PSA total se incrementa. Catalona y col. (38) informaron sobre una revisión retrospectiva de 113 varones con concentraciones de PSA entre $4,1$ y 10 ng/ml ; la muestra fue estratificada por el tamaño de la glándula: cuando éste fue menor de 40 cm^3 , un límite de F-PSA de 13,7% habría detectado el 90% de los cánceres y elimina un 76,2% de las biopsias prostáticas. En aquellos varones con glándulas más grandes (mayor de 40 cm^3) se requieren valores de F-PSA de 20,5% para detectar el 90% de los cánceres; en este grupo pudo evitarse 38,12% de las biopsias. Un valor de inicio de 20% tiene una sensibilidad de 82% y una especificidad de 51% para detectar cáncer de próstata.

Hay evidencias de que hombres con cáncer de próstata parecen tener menos F-PSA circulante comparado con el PSA circulante en macromoléculas tipo alfa1 antiquimotripsina (39). No obstante, se requieren más y mejores estudios prospectivos para definir con exactitud una óptima cifra diagnóstica.

El examen digital recto-prostático fue la primera y única herramienta diagnóstica utilizada para detectar el cáncer de la próstata hacia el año de 1980. En los estudios realizados entre 1984 y 1990 que emplearon sólo el examen digital rectal, el porcentaje de detección de esta neoplasia osciló entre 0,8% y 2,5% con promedio de 1,9%. A pesar del tiempo empleado dentro de la historia clínica para el examen prostático de nuestros pacientes, este procedimiento realizado de manera sistemática no ha demostrado reducir la posibilidad de una persona de morir por cáncer de la próstata o de mejorar su futura calidad de vida (40,41).

Richie y col. (42) le dan al tacto rectal un valor de predicción positivo de 15% y encontraron que 70% de los tumores malignos de la próstata se encuentran confinados al órgano. En poblaciones relativamente no seleccionadas, 7% al 15% de hombres mayores de 50 años, el examen digital prostático revela asimetría, induración o nodularidad (41-44). Los estudios realizados en diversas comunidades sugieren que el valor de predicción positivo del examen digital rectal prostático es de 15% a 30% y que varía relativamente poco con la edad (42,44-48). El tacto rectal tiene la posibilidad, cuando utilizado sólo como método de detección, de descubrir 1% a 2% de los cánceres de la próstata, en hombre mayores de 50 años y aumenta la posibilidad

de que el cáncer sea extracapsular de 3 a 9 veces.

El ultrasonido transrectal (USTR) de la próstata ha iniciado una revolución en la toma de la biopsia por aguja de este órgano. Se realiza mediante un ultrasonido biplano de tiempo real de 7 a 7,5 MHz, con el paciente en posición lateral. La elevada resolución de las imágenes de tiempo real permite, de manera fidedigna y sistemática, tomar biopsias dirigidas a la lesión prostática. También ha permitido disminuir la morbilidad ya que evita la punción de la vejiga, de la uretra prostática y los grandes vasos.

No hay evidencias directas ni indirectas convincentes, que muestren que su uso como procedimiento de selección primaria haya permitido mejorar las tasas de sobrevida; la limitada sensibilidad y especificidad del método ha sido bien documentada (49). La descripción clásica del cáncer de la próstata por el USTR es una lesión hipo ecoica, sin embargo 24% a 39% de los cánceres de este órgano son iso ecoicos (32,50). Parece ser más sensible para detectar los tumores malignos de próstata, grandes y periféricos, 70% de los casos se localiza en la zona periférica, 10% en la zona central y 20% se localiza en la zona de transición. Al igual de lo que ocurre en la determinación del PSA, la HPB reduce la especificidad de USTR (50-52).

En pacientes con una alta prevalencia de cáncer, el valor de predicción del USTR es de 6% en presencia de un tacto rectal normal y valores de PSA también dentro de lo normal (51,55). Su valor de predicción positivo es menor que el del tacto rectal y además es una prueba costosa e incómoda; debería usarse sólo cuando se tiene el propósito de realizar biopsias de próstata más que una técnica para utilizarse en la detección primaria de la enfermedad (32).

En los 7 casos de adenocarcinoma de próstata de nuestra casuística, 5 exhibieron zonas hipo ecoicas, 1 mostró nódulos y 1 era iso ecoica (Figuras 1 y 2).

Histopatología: el estudio del ADC fue realizado mediante el “score de Gleason” (56-59), que permite clasificar estos tumores de próstata del 1 al 5 basado en el grado de diferenciación. Debido a que este tumor tiene variados grados de diferenciación, los 2 primeros grados son añadidos juntos para dar una suma final. Los grados combinados del 2 al 5 son considerados bien diferenciados; del 5 al 7 moderadamente diferenciados y del 8 al 10 pobremente diferenciados. Nuestros 7 casos de ADC de la

próstata fueron moderadamente diferenciados (5 a 7 del “score de Gleason”). Además del ADC existen otros tumores malignos de la próstata originados del mesénquima, como el rhabdomioma embrionario, el leiomioma y otros aún menos frecuentes como el fibrosarcoma, el histiocitoma, el cistoma filloide. Todos nuestros casos fueron adenocarcinomas.

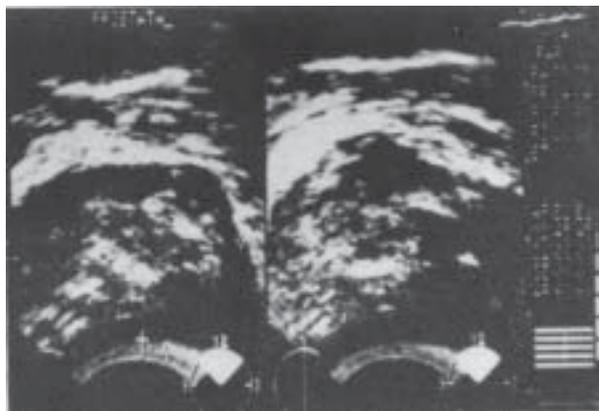


Figura 1. Pueden apreciarse las lesiones hipo ecoicas en la zona periférica de un paciente con adenocarcinoma de próstata.

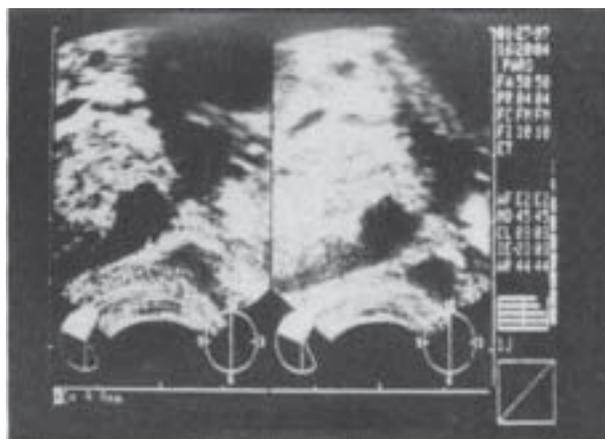


Figura 2. Pueden observarse las lesiones hipo ecoicas en la zona periférica de la próstata de un paciente con adenocarcinoma de la glándula.

Conclusiones

El análisis de los resultados obtenidos en el estudio de 41 personas del sexo masculino determinando la utilidad del PSA y del PSA-D en el diagnóstico del adenocarcinoma de la próstata y de la hiperplasia prostática benigna, nos permiten llegar a las siguientes conclusiones:

1. De las 41 personas estudiadas con valores de PSA entre 4,1 a 10 ng/ml se establecieron los siguientes diagnósticos: hiperplasia prostática benigna 34 (82,93%), adenocarcinoma 7 (17,07%).
2. La media del PSA no resultó diferente en forma significativa entre los grupos con adenocarcinoma e hiperplasia prostática benigna.
3. La media del PSA-D fue significativamente mayor en el grupo con adenocarcinoma que en el grupo con hiperplasia prostática benigna.
4. La media del volumen prostático en el grupo con adenocarcinoma de próstata fue significativamente menor que en el grupo con hiperplasia prostática benigna.
5. El criterio de riesgo basado en el PSA como parámetro aislado, resulta no concluyente para diagnosticar cáncer, por cuanto de los siete casos con adenocarcinoma de la próstata, seis tenían valores del marcador entre 4-10 ng/ml y mayor de 10 un solo paciente.
6. El criterio de riesgo de adenocarcinoma, basado en la utilidad del PSA-D, fue adecuado debido a que los siete pacientes con cáncer de la próstata seis tenían valor de PSA-D igual o mayor a 0,150.
7. El número de pacientes distribuidos por edad se encontraban entre los rangos de 50 a 59 años (16 pacientes) y de 60 a 69 años (15 pacientes).

REFERENCIAS

1. McNeal JE. Normal anatomy of the prostate gland: Axial and sagittal planes. En: Transrectal ultrasound of the prostate a practical course for urologists. Stanford University School of Medicine. Postgraduate Medical Education Course, Palo Alto, California, 1988.
2. Small EJ. Prostate cancer. Who to screen and what the results mean. Geriatrics 1993;48:28-38.
3. Negrin L. Epidemiología del cáncer en Venezuela. En: Acquatella G, editora. Manual de quimioterapia antineoplásica. 3ª edición. Caracas; 1995.p.14.
4. Johansson JE, Adami HO, Andersson SO, Bergstrom R, Holmberg L, Krusemo UB. High 10-year survival rate in patients with early, untreated prostatic cancer. JAMA 1992;267(2):191-196.
5. Fleming C, Wasson JH, Albertsen PC, Barry MJ, Wennberg JE. A decision analysis of alternative treatment strategies for clinical localized prostate cancer. JAMA 1993;269(2):650-658.
6. Garnick M. Prostate cancer screening, diagnosis and management. Ann Intern Med 1993;118:804-818.
7. Abbott Laboratories. Diagnostic Division. Technical Bulletin AxSYM total PSA. Illinois, USA 1998.p.1-8.
8. Wang MC, Valenzuela LA, Murphy GP, Chu TM. Purification of a human prostate specific antigen. Invest Urol 1979;17:158-162.
9. McCormack RT, Rittenhouse HG, Finlay JA. Molecular forms of prostate specific antigen and the human kallikrein gene family. A new Era. Urology 1995;45:729-744.
10. Watt KVK, Lee PJ, Timkulu T. Human prostate-specific antigen: Structural and functional similarities with serine proteases. Proc Nat Acad Sci USA 1986;83(3):166-170.
11. Christensson A, Laurell CB, Lilja H. Enzymatic activity of prostate specific antigen and its reactions with extra cellular serine proteinase inhibitors. Eu J Biochem 1990;194:755-753.
12. Belanger A, Van Halbeek H, Graves HCB. Molecular mass and carbohydrate structure of prostate specific antigen: Studies for establishment of an international PSA standard, Prostate 1995;27:187-197.
13. Graves HCB. Non-prostatic sources of prostatic-specific antigen: A steroid hormonal-dependant phenomenon. Clin Chem 1995;41:7-9.
14. Lilja H, Christensson A, Dahlen U. Prostate specific antigen in human serum occurs predominantly in complex with alfa 1-Antichymotrypsin. Clin Chem 1991;37(1):618-623.
15. Stenmam UH, Leinonen J, Alfthan H. Complex between prostate specific antigen and alfa 1-antichymotrysin is the major form of prostate specific antigen in serum of patients with prostatic cancer: Assay of the complex improves clinical sensitivity for cancer. Cancer Res 1991;51:222-226.
16. Yuan JJJ, Coplen DE, Petros JA. Effects of rectal examination, prostatic massage, ultrasonography and needle biopsy on serum prostate specific antigens levels. J Urol 1992;147:810-814.
17. Chybowski FM, Bergstralh EJ, Oesterling JE. The effect of digital rectal examination on the serum prostate specific antigen level. J Urol 1992;148:83-86.

18. Tchetgen MB, Song JT, Strawderman M, Oesterlin J. Ejaculation increase the serum prostate-specific antigen concentration. *Urology* 1996;47:511-516.
19. Catalona W, Richie J, Ahmann F. 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* 1994;151:1283-1290.
20. Morgan T, Jacobsen S, McCarty W, Jacobsen D, McLeod D, Moul J. Age specific reference ranges for serum prostate-specific antigen in black men. *N Engl J Med* 1996;335:304-310.
21. Miller B, Ries L, Hankey B, Seer J. Cancer statistic review: 1973-1990 National Cancer Institute, Washington, DC, NIH Public 1993;93:2759-2765.
22. Babaian RJ, Kojima M, Ramírez E. Comparative analysis of prostate specific antigen and its indexes in detection of prostate cancer. *J Urol* 1996;156:432-438.
23. Nadier R, Humphey O, Smith D, Catalona W, Ratcliff T. Effect of inflammation and benign prostate hyperplasia on elevate serum prostate specific antigen levels. *J Urol* 1995;154:407-413.
24. Oesterling JE, Jacobsen SJ, Chut GG, Guess Ha, Girman CI, Panser LA, et al. Serum prostate specific antigen in a community based population healthy men. Establishment of age specific reference ranges. *JAMA* 1993;270:860-864.
25. Oesterling JE. Prostate specific antigen a critical assessment of the most useful tumor marker for adenocarcinoma of the prostate. *J Urol* 1991;145:907-923.
26. Cupp MR, Oesterling JE. Prostate-specific antigen, digital rectal examination and transrectal ultrasonography: Their roles in diagnosing early prostate cancer. *Mayo Clin Proc* 1993;68:297-306.
27. Ruckle HC, Klee GG, Oesterling JE. Prostate specific antigen: Concept for staging prostate cancer and monitoring response to therapy. *Mayo Clin Proc* 1994;69:69-79.
28. Brawn Pn, Speights VO, Khul D, Riggs M, Spiekerman AM, McCord RG, et al. Prostate-specific antigen levels from completely sectioned clinically benign, whole prostates cancer. *Cancer* 1991;68:1592-1599.
29. Partin AW, Carter HB, Chan DW, Eptein JL, Oesterling JE, Rock RC, et al. Prostate-specific-antigen in the staging of localized prostate cancer: Influence of tumor differentiation, tumor volume and benign hyperplasia. *J Urol* 1990;143:747-752.
30. Partin AW, Yoo J, Carter HB, Pearson JD, Chan DW, Eptein JL, et al. The use of prostate specific antigen, clinical stage and Gleason score to predict pathological stage in men with localized prostate cancer. *J Urol* 1993;150:110-114.
31. Coley Ch M, Barry MJ, Fleming C, Mulley AG. Early detection of prostate cancer. Part 1: Prior probability and effectiveness of tests. *Ann Intern Med* 1997;126:394-406.
32. Freid RM, Davis MD, Weiss GM. Prostate cancer screening and management. *Med Clin North Am* 1997;3:801-822.
33. Benson MC, Wang IS, Pantuck A, Ring K, Kaplan SA, Olsson CA, et al. Prostate-specific density a means of distinguishing benign prostatic hypertrophy and prostate cancer. *J Urol* 1992;147:815-816.
34. Seaman E, Wang M, Olsson C, Katz A, Cooner W, Benson MC. PSA density (PSA-D) role in patient evaluation and management. *Urol Clin North Am* 1993;4:653-663.
35. Benson MC, Wang IS, Olsson CA, McMahon DJ, Cooner WH. The use of prostate-specific antigen density to enhance the predictive value of intermediate levels of serum prostate-specific antigen. *J Urol* 1992;147:817-821.
36. Carter HB, Person JD, Metter EJ, Brant LJ, Chan DW, Andres R, et al. Longitudinal evaluation prostate-specific antigen levels in men with and without prostate disease. *JAMA* 1992;267:2215-2220.
37. Carter HB, Pearson JD. PSA velocity for the diagnosis of early prostate cancer. A new concept. *Urol Clin North Am* 1993;20:665-670.
38. Catalona WJ, Smith Ds, Wolfert RL, Wang JJ, Rittenhousen HG, Ratliff TL, et al. Evaluation of percentage of free serum prostate specific antigen to improve specificity of prostate cancer screening. *JAMA* 1995;274:1214-1220.
39. Stenman UH, Hakama M, Knekt P, Aroma AA, Teppo L, Leinonen J. Serum concentration of prostate specific antigen and its complexe with alfa 1-antichymotrysin before diagnosis of prostate cancer. *Lancet* 1994;344:1594-1598.
40. Gerbe GS, Thomson IM, Thisted R, Chodak GM. Disease-specific survival following routine prostate cancer screening by digital rectal examination. *JAMA* 1993;269:61-64.
41. Friedman GD, Hiatt RA, Quesenberry CP, Selby JV. Case-control study of screening for prostate cancer by digital rectal examination. *Lancet* 1991;337:1526-1529.
42. Richie JP, Catalona W, Ahmann FR, Hudson MA, Scardino PT, Flanigan RC, et al. Effect of patient age on early detection of prostate cancer with serum prostate-specific antigen and digital rectal examination. *Urology* 1993;42:365-374.

43. Chodak GW, Keller P, Schoenberg HW. Assesment of screening for prostate cancer using the digital rectal examination. *J Urol* 1989;141:1136-1138.
44. Gustavsson O, Horming U, Alnigard LE, Frederiksson A, Gustavsson A, Harvig B, et al. Diagnostic methods in the detection of prostate cancer. A study of a randomly selected population of 2 400 men. *J Urol* 1992;148:1827-1831.
45. Chacón O, Rodríguez Dfáz LH, Bruni Celli B, Bruni Lamanna F, Tortoledo ME, Pantaleo Gandais M. Evaluación del nódulo prostático aislado asociado a hiperplasia prostática benigna. *Gac Méd Caracas* 1996;194:247-250.
46. Smith DS, Catalona WJ. Inter-examiner variability of digital rectal examination for early detection of prostate cancer. *Urology* 1995;45:70-74.
47. Verenhorst E, Berglund K, Lofman O, Pederson K. Inter-observer variation in assessment of the prostate by digital rectal examination. *Br J Urol* 1995;72:173-176.
48. Pederson K, Carlsson P, Verenhorst E, Lofman O, Berglund K. Screening for carcinoma of the prostate by digital rectal examination in a randomly selected population. *BMJ* 1990;300:1041-1044.
49. Coley CM, Barry MJ, Fleming C, Wasson JH, Fahs MC, Oesterling JE. Should Medicare provide reimbursement for prostate-specific antigen testing for early detection of prostate cancer? Part II. Early detection strategies. *Urology* 1995;46:125-141.
50. Cupp MR, Oesterling JE. Prostate specific antigen, digital rectal examination and transrectal ultrasonography: Their roles in diagnosing early prostate cancer. *Mayo Clin Proc* 1993;68:297-306.
51. Hammerer P, Huland H. Systematic sextant biopsies in 651 patients referred for prostate evaluation. *J Urol* 1994;151:297-306.
52. Stilmant MM, Kuligowska E. Transrectal ultrasound screening for prostatic adenocarcinoma with histopathological correlation. Factors affecting specificity. *Cancer* 1993;71:2041-2047.
53. Chancellor MB, van Appledorh CA. Value of transrectal prostate ultrasonography pre-transurethral prostatectomy in screening for occult prostate carcinoma. *Urology* 1993;41:590-593.
54. Hammerer P, Ley V, Dieringer J, Huland H. Prostate cancer in non urological patients with normal prostates on digital rectal examination. *J Urol* 1992;147:833-836.
55. Cooner WH, Mosley BR, Rutherford CL Jr, Bear JH, Pons HS, Terry WJ, et al. Prostate cancer detection in a clinical urological practice by ultrasonography, digital rectal examination and the prostate specific antigen. *J Urol* 1990;143:1146-1154.
56. Gleason DF. Classification of prostatic carcinoma. *Cancer Chemother Rep* 1966;50:125-128.
57. Mills SR, Fowler JE Jr. Gleason histologic grading of prostatic carcinoma. Correlation between biopsy and prostatectomy specimens. *Cancer* 1986;57:346-349.
58. Garnet JE, Oyasu R, Grayhci JT. The accuracy of diagnostic biopsy specimens in predicting tumor grades by Gleason's classification in radical prostatectomy specimens. *J Urol* 1948;131:690-603.
59. Aihara M, Wheeler JM, Otori M, Scardino PT. Heterogeneity of prostate cancer in radical prostatectomy specimens. *Urology* 1994;43:60-67.

La Gaceta Médica de Caracas hace 100 años

“Cierra este número de la Gaceta Médica el siglo XIX de la era cristiana y el año 7º de su publicación. Siete años de constante labor científica, tropiezos innúmeros, desaliento muchas veces, temores de verla desaparecer definitivamente, tesonero trabajo para no dejarla morir como a ser querido, tal puede ser considerada la síntesis de lo hecho en este lapso de tiempo por los que sólo aspiramos a la gloria de ver a nuestra patria colocada entre las naciones que por su ciencia y sus hombres útiles al progreso, pueda llamarse civilizada.

En este fin de siglo, envió un cordial abrazo de congratulación al ilustrado Director de este perió-

dico, al que sin duda se debe el que la Gaceta Médica de Caracas no haya desaparecido de la lista de los combatientes por los fueros de la ciencia y por los intereses profesionales.

Envío así mismo una palabra de aliento a todos los que han colaborado en esta obra, salvando de este modo a la Facultad Médica de Caracas del sonrojo de no tener un órgano periodístico defensor de sus derechos. A todos los colegas de dentro y fuera de la capital, especialmente a los que asistimos juntos a las aulas de nuestra madre intelectual, deseo satisfacciones de todo género en el nuevo año”.

Herrera Vegas A. (*Gac Méd Caracas* 1900;7:188).