

Importancia de la densidad del APE en el diagnóstico de cáncer de próstata

María Esther Garza Montúfar,* Ernesto López,* Víctor Figueroa,*
Guillermo Feria,* Carlos Méndez,* Oscar Negrete,* Fernando León*

RESUMEN

Introducción. El antígeno prostático específico (APE) es parte fundamental para la detección de cáncer de próstata (CaP). Para aumentar su sensibilidad y especificidad se han utilizado la fracción libre, APE ajustado a edad, velocidad de APE y densidad de APE y de zona de transición (DenAPE y DenZT). **Objetivo.** Analizar la importancia de la medición de DenAPE y DenZT para el diagnóstico de cáncer de próstata. **Pacientes y Métodos.** Se analizaron a los pacientes sometidos a biopsia de próstata en nuestra institución, registrándose el volumen prostático, nivel de APE, DenAPE, DenZT y diagnóstico patológico. **Resultados.** Del grupo de 98 pacientes incluidos en el estudio, se encontró significado estadístico en la relación de DenAPE y CaP ($p < 0.001$, RR 1.63), y DenZT y CaP ($p = 0.001$, RR 1.69), así como entre el nivel de APE y probabilidad de diagnóstico de CaP. **Conclusiones.** En nuestra población, la DenAPE (corte 0.15) y DenZT (corte 0.30) son útiles para predecir la probabilidad de diagnóstico de CaP en pacientes con APE $>$ de 4 ng/dL.

Palabras clave: Densidad de APE, densidad de zona de transición, cáncer de próstata.

ABSTRACT

Introduction. The prostatic specific antigen (PSA) is the cornerstone in prostate cancer (PCa) detection. To increase the sensibility and specificity of this assay, the free percentage, age adjusted, PSA velocity, total density and transitional zone (TZ) density have been used. **Objectives.** To analyze the impact of the PSA density and transitional zone density in the diagnosis of PCa. **Patients and methods.** We analyzed the prostatic volume, PSA level, PSA density and TZ density and pathology report in patients who underwent prostatic biopsy at our institution. **Results.** We included 98 patients in our study and found a statistical difference in the relation of PSA density-cutoff 0.15- ($p < 0.001$, RR 1.63), TZ density -cutoff 0.30- ($p = 0.001$) and PCa. **Conclusions.** In our population, PSA density and TZ density are useful to predict the probability of PCa in patients with PSA level above 4 ng/dL.

Key words: PSA density, transitional zone density, prostate cancer.

* Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

INTRODUCCIÓN

El antígeno prostático específico (APE) es una de las pruebas más importantes para el diagnóstico de Cáncer de Próstata (CaP), aunque éste también se puede encontrar en niveles anormales en pacientes con padecimientos benignos, como hiperplasia prostática y prostatitis.^{1,2} Para aumentar su sensibilidad y especificidad se han utilizado la fracción libre de APE, velocidad de APE, APE ajustado a edad, DenAPE y DenZT. En el uso de la DenAPE para detección de CaP se ha reportado una sensibilidad de 91% y especificidad de 63% en un punto de corte de 0.15,^{3,4} en cuanto a la DenZT se ha descrito una sensibilidad de 90-94% y especificidad de 89-93% en un punto de corte de 0.35, y una sensibilidad de 88-99% y especificidad de 51-76%^{5,6} en un punto de corte de 0.30, así como también han sido reportados estudios que no demuestran utilidad en el uso de estos parámetros.^{7,8} En este estudio valoramos la importancia de mediar la DenAPE/DenZT para predecir la detección de CaP en pacientes con APE > 4 ng/dL.

PACIENTES Y MÉTODOS

En el período comprendido entre octubre de 2003 y septiembre de 2004, a 164 pacientes se les realizó biopsia transrectal de próstata guiada por ultrasonido, tomándose 12 fragmentos en cada sesión de biopsia con la técnica de sextantes extendidos, indicada ya sea por tacto rectal sos-

pechoso de malignidad y/o APE > 4 ng/dL. Entre los datos recolectados se encuentran: volumen prostático y de la ZT, nivel de APE, edad del paciente y diagnóstico patológico. De este grupo de pacientes sólo se incluyeron a los que el ultrasonido prostático fue llevado a cabo por un solo observador experimentado, se excluyeron a aquellos que tenían biopsia previa (46 pacientes) y a los que el ultrasonido prostático fue realizado por otro observador (20 pacientes), quedando 98 pacientes, los cuales comprenden nuestro grupo de análisis. La descripción de las variables numéricas se realizó mediante promedio y desviación estándar. Para contrastar hipótesis entre grupos de variables categóricas se utilizó la prueba de χ^2 , y para comparar promedios entre grupos se utilizó la prueba de t de Student. Consideramos como significativo un valor de $p < 0.05$, todas las pruebas se hicieron a dos colas.

RESULTADOS

En el *cuadro 1* se incluyen los datos generales del grupo de pacientes, la mediana de edad fue de 64 años, en nuestros pacientes la detección de cáncer fue de 23% (38 pacientes del grupo total). La mediana de la DenAPE fue de 0.19, de la DenZT 0.37, y la mediana del volumen prostático medido fue de 38.8 cc. En la *figura 1* se muestra la distribución de los pacientes dependiendo del APE, la mayor parte de ellos se encuentran en el rango de 4.0-10.0 ng/dL, se encontró asimismo, significancia estadística entre el

Cuadro 1. Características generales del grupo.

Variable	No (%)	Mediana	Rangos
TR	164		
Negativo	121 (73%)		
Sospechoso	43 (27%)		
Edad (años)		64	46-82
APE (ng/dL)		7.7	0.50-184
DenAPE*		0.19	0.01-5.6
DenZT*		0.37	0.03-24
Volumen Prostático (cc)*		38.8	17.62-173.2
Cáncer	38 (23%)		

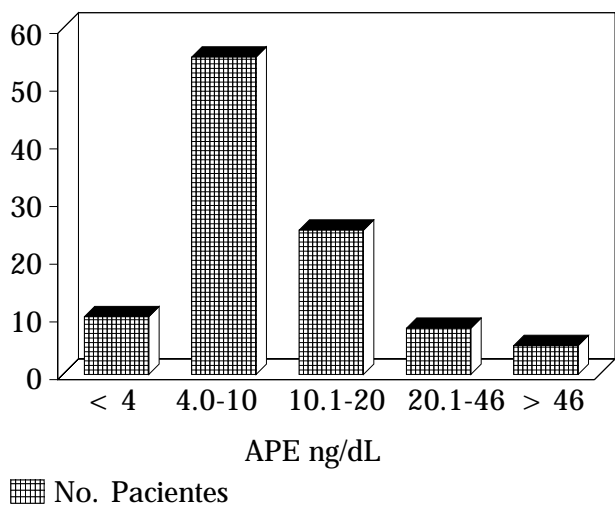


Figura 1. Distribución de los pacientes dependiendo del nivel de APE.

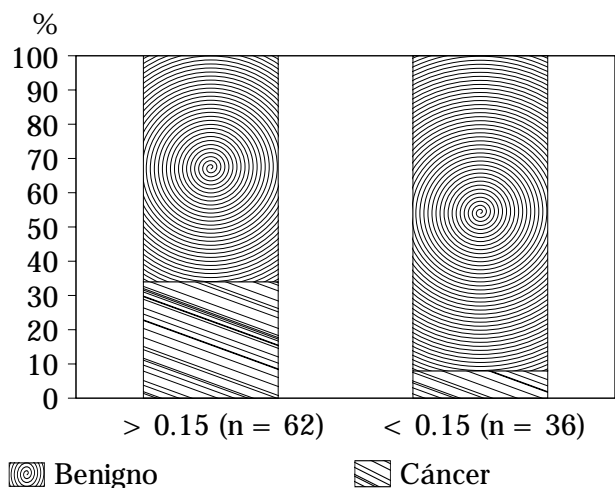


Figura 2. Relación entre DenAPE y diagnóstico de cáncer de próstata.

nivel de APE y la posibilidad de diagnosticar CaP ($p < 0.005$). Treinta y siete por ciento de los pacientes con DenAPE > 0.15 tuvieron cáncer, a diferencia de los pacientes con DenAPE < 0.15 , en los que se diagnosticó cáncer en 8% ($p < 0.001$ RR 1.63) (Figura 2). En los pacientes con DenZT > 0.30 se diagnosticó cáncer en 38%, y en aquellos con DenZT < 0.30 sólo en 7.8% ($p = 0.001$ RR 1.69) (Figura 3). En el subgrupo de pacientes con APE de 4-10 ng/dL, se diagnosticó cáncer en 29% de los que tenían DenAPE > 0.15 a diferencia de 9% con DenAPE < 0.15 ; en los pacientes con

DenZT > 0.30 se diagnosticó cáncer en 31% contra 10% de aquellos con DenZT < 0.30 . En el subgrupo de pacientes con APE > 10 ng/dL se diagnosticó cáncer en 46% de los que tuvieron DenAPE > 0.15 o DenZT > 0.30 , no se detectó cáncer en los pacientes con DenAPE < 0.15 o DenZT < 0.30 . De los pacientes con APE > 10 ng/dL y diagnóstico de cáncer, 100% tuvieron DenAPE > 0.15 y DenZT > 0.30 . En el subgrupo de pacientes con diagnóstico de cáncer y APE 4-10 ng/dL, 81% tuvieron DenAPE > 0.15 , y 81% tuvieron DenZT > 0.30 .

CONCLUSIONES

Este trabajo demuestra la utilidad de medir DenAPE y DenZT, ya que una DenAPE > 0.15 y DenZT > 0.30 se asocia a mayores probabilidades de detectar cáncer de próstata. En los pacientes que se encuentran en la "zona gris", es decir, con APE 4-10 ng/dL, se demostró relación entre la densidad y el diagnóstico de cáncer de próstata, por lo que puede tomarse como uno más de los parámetros para decidir cuándo o no tomar biopsias de próstata. Entre los temas de controversia de la densidad del APE se encuentra el que el ultrasonido transrectal es un método invasivo para medir el volumen prostático, por lo que podemos utilizar estos parámetros en pacientes con densidades ya conocidas por biopsia previa negativa, y con base en esto decidir cuándo

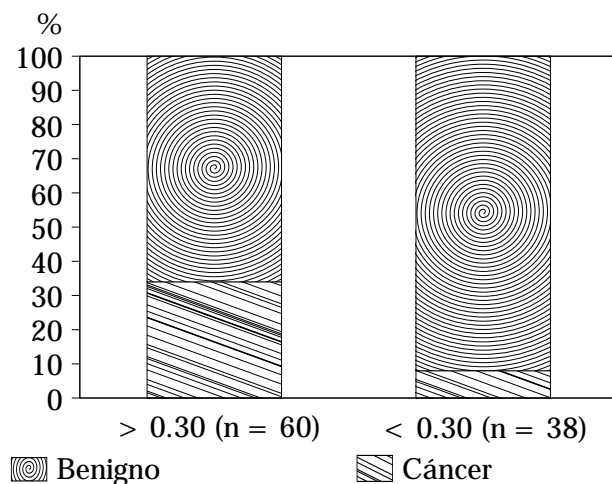


Figura 3. Relación entre DenZT y el diagnóstico de CaP.

volver a biopsiar dependiendo de la probabilidad de detectar cáncer según la densidad del APE.

REFERENCIAS

1. Zlotta AR. Prostate specific antigen density of the transition Zone: a new effective parameter for prostate cancer Prediction. *J Urol* 1997; 157: 1351.
2. Maeda H. Prostate specific antigen adjusted for the transition zone volume as an indicator of prostate cancer. *J Urol* 1997; 158.
3. Bazinet M. Prospective evaluation of prostate-specific density and systematic biopsies for early detection of prostatic carcinoma. *Urology* 1994; 43.
4. Beduschi MC. Prostate-specific antigen density. *Urol Clin N Am* 1997; 24: 323.
5. *Int J Clin Oncol* 2000; 5: 236-40.
6. Kalish J, Serum PSA. Adjusted for volume of transition zone (PSAT) is more accurate than PSA adjusted for total gland volume (PSAD) in detecting adenocarcinoma of the prostate. *Urology* 1994; 43: 601.
7. Lin DW. Transition zone prostate specific antigen density: Lack of use in prediction of prostatic carcinoma. *J Urol* 1998; 160-77.
8. Morote J. Comparison of percent free prostate specific antigen and prostate specific antigen density as methods to enhance prostate specific antigen specificity in Early prostate cancer detection in men with normal rectal examination and Prostate specific antigen between 4.1 and 10 ng/dL. *J Urol* 1994; 158: 502.