

# Determinación de la utilidad de la relación APE l/t (Antígeno Prostático Específico libre sobre el total) en pacientes con sospecha de cáncer de próstata estudiados por biopsia ecográfica endorrectal

Alberto Marangoni<sup>1</sup>, Adrián Secchi<sup>1</sup>, Silvio Marchegiani<sup>1</sup>, Alberto Surur<sup>1</sup>, Ricardo Juaneda<sup>2</sup>, Marcos Reginatto<sup>1</sup>

## Resumen

**Introducción:** Los marcadores tumorales son importantes al momento de decidir la realización de biopsias para el diagnóstico de cáncer de próstata. El objetivo de este trabajo es evaluar la exactitud diagnóstica del APE libre como marcador tumoral en casos de pacientes con sospecha de cáncer prostático en su relación con el APE total (APEL/T) y determinar un valor de corte ajustado.

**Material y Método:** En total, fueron evaluados 248 pacientes de entre 38 y 88 años de edad, en un período comprendido entre noviembre de 2001 y junio de 2007, con un análisis del APE libre, identificación de la presencia de un área hipocogénica como ayuda diagnóstica y un análisis anatomopatológico para confirmación de pospunción prostática endorrectal, realizado en forma prospectiva.

**Resultados:** La identificación de pacientes con cáncer de próstata a través de la sospecha por el APE libre es relativa pero puede ser potenciada con otros hallazgos. Un 23,3% de pacientes con APEL/T por debajo de 0,20 presentaron biopsias positivas, pero, con un valor de 0,14, el porcentaje fue del 60%.

**Discusión:** La identificación de pacientes para ser estudiados mediante Biopsia Prostática Endorrectal (BPE) es un problema de la práctica diaria en los consultorios de Urología. Debido a que la BPE es un procedimiento diagnóstico medianamente invasivo y no exento de morbilidad, es que se debería ajustar su indicación. La relación APEL/T debe ser considerada en este contexto con mayor importancia.

**Conclusión:** La identificación de valores alterados de la relación APE L/T con un valor de corte ajustado a 0,14 puede ayudar en el diagnóstico presuntivo de cáncer de próstata y a la elección de pacientes para biopsia a fin de ahorrar biopsias innecesarias.

**Palabras Claves:** Cáncer de Próstata. APE libre. Biopsia Prostática Endorrectal.

## Abstract

**Utility of Free/Total Serum Prostate-Specific Antigen Ratio in prostatic cancer studied with endorectal ultrasound biopsy**

**Introduction:** The tumor markers are important to decide to perform biopsies in the prostate cancer diagnosis. The goal of this article is to evaluate the diagnosis precision of FPSA (Free Prostatic Specific Antigen) as a tumor marker in patients with Prostatic Cancer suspicion and the FPSA ratio.

**Material and Method:** A total of 248 patients aged between 38 and 88 years old were evaluated from November 2001 to June 2007. It was a prospective study analyzing the FPSA, the presence of echographic hypocoecogenic lesion and the anatomopathologic final diagnosis to confirm either malignancy or benignity.

**Results:** The selection of patients to perform Prostatic Endorectal Biopsy (PEB) is a diary dilemma in Urology cabinets. Since PEB is an invasive procedure it is necessary to adjust its indications. Until now the parameters that Urologists are using to indicate the biopsy are: Serum PSA, Clinics findings, and the Endorectal Ultrasound findings (EU). The ratio FPSA/Serum PSA must be considered with more emphasis.

**Conclusion:** The identification of FPSA ratio alteration with a more confidential cut level adjusted to 0.14 can be more sensitive in the prostate cancer diagnosis and for the selection of patients to perform biopsies or avoid unnecessary invasive procedures.

**Key Words:** Prostatic Cancer. Free PSA. Endorectal Prostatic Biopsy.

## INTRODUCCIÓN

El cáncer de la próstata se ha convertido en una patología muy estudiada en los últimos años debido al incremento de la tasa de mortalidad que lo ha posicionado en el segundo lugar de causa de decesos en el hombre después del cáncer de pulmón, según las

actuales estadísticas mundiales<sup>(1)</sup>. También ha producido una alta morbilidad y un aumento del gasto en salud, debido al diagnóstico temprano como así también a la prolongación de la expectativa de vida del hombre.

Es una entidad patológica que plantea numerosas incógnitas y discusiones, aún en la actualidad, proba-

<sup>1</sup>Servicio de Diagnóstico por Imágenes. <sup>2</sup>Servicio de Urología. Sanatorio Allende. Hipólito Irigoyen 384. 5000 Córdoba – Rep. Argentina. Correspondencia: Dr. Alberto A. Marangoni: Tel.: 0351 4269257 int.22. E-mail: albertomarangoni@hotmail.com

Recibido: julio 2007; aceptado: septiembre 2007  
Received: July 2007; accepted: September 2007  
©SAR-FAARDIT 2008

blemente debido a la falta de conocimientos precisos acerca de varias cuestiones relacionadas con la enfermedad. La epidemiología de este cáncer se comprende poco, en parte porque no es mucho lo que se sabe acerca de las causas específicas de la enfermedad y porque la historia natural del cáncer de próstata es muy variable y los estudios realizados no permiten extraer conclusiones claras al respecto<sup>(2)</sup>. Muchas técnicas complementarias se encuentran a disposición para tratar de identificarlo y es necesario optimizar estas herramientas para su mejor utilización en la medicina asistencial.

Actualmente, el diagnóstico precoz del cáncer prostático asienta sobre las herramientas clásicas que constituyen un trípode conformado por el tacto rectal (TR), el antígeno prostático específico en suero (APE) y el examen con ecografía transrectal (ETR), seguido por la biopsia transrectal (BTR).

No existe un acuerdo generalizado acerca de la indicación precisa para efectuar la biopsia, teniendo en cuenta su posible morbilidad, hecho que adquiere mayor importancia si se tiene en cuenta que sólo alrededor de un 40% de las biopsias transrectales arrojan resultados positivos<sup>(3-6)</sup>. Un significativo número de pacientes con TR positivo y/o APE positivo en realidad se tratarán de falsas alarmas, implicando un elevado número de biopsias innecesarias, con una relación costo/riesgo/beneficio desfavorable tanto para el paciente como para el sistema sanitario<sup>(7)</sup>.

Para tratar de obtener datos más precisos para los posibles pacientes a biopsiar se comenzó a estudiar la relación APE libre/APE total. Se ha establecido que la Hipertrofia Prostática Benigna (HPB) produce más APE libre, en tanto que el cáncer más de la forma unida a la proteína, aunque aún no se comprende la razón de ello. Se sugiere que un cociente APE libre/total menor de 0,19 (19%) aumenta significativamente la probabilidad de cáncer, en tanto que valores de 0,20 (20%) o más, la probabilidad de patología benigna, con una sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de cáncer de 96% y 25%, respectivamente, según algunos autores<sup>(8)</sup>.

El propósito de este trabajo es analizar el valor predictivo de la relación APE libre/APE total en el diagnóstico de carcinoma prostático como parámetro exclusivo para detectar en forma más precisa a pacientes candidatos para realizar biopsia de próstata en un grupo consecutivo de pacientes de una institución privada de nuestro país, para tratar de identificar un valor de corte por debajo de 0.20 (20%) de esta relación que permita tener mayor precisión.

Como objetivo secundario, se planteó la posibilidad de reforzar la identificación de pacientes a biopsiar, correlacionando la relación APE L/T con las áreas hipoecogénicas halladas en ecografía transrectal.

## MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio prospectivo sobre una serie

consecutiva de pacientes con sospecha de cáncer de próstata con indicación de biopsia (n=248) asistidos en el Servicio de Diagnóstico por Imagen del Sanatorio Allende (Córdoba) entre el 6 de noviembre de 2001 y el 6 de junio de 2007. Este número de pacientes fue extraído de un total de 1.564 pacientes, de los cuales se tomaron aquellos que en los días previos a la biopsia habían sido estudiados con el APE libre.

### Criterios de selección de los pacientes

Los pacientes fueron incluidos en forma consecutiva a partir de una consulta urológica, sin selección de edad ni raza, de rutina o por presentar signos o síntomas sospechosos de cáncer prostático:

- a- Presencia de síntomas y/o signos sugestivos (prostatismo, hematuria, hemospermia, dolor o molestia perineal, cáncer primario oculto).
- b- Tacto rectal alterado (positivo o dudoso).
- c- APE sérico (total o libre) anormalmente elevado.
- d- Hallazgo de alteración en el examen ultrasonográfico: área hipoecogénica, alteración vascular Doppler o angulación anormal de los bordes de la próstata.
- e- Combinación de dos o más de las anteriores.

Todos los pacientes fueron estudiados y biopsiados por dos de los autores del presente trabajo (AM, AS). Previo a la biopsia transrectal, la totalidad de los casos tuvieron información sobre tacto rectal, antígeno prostático específico y ecografía transrectal.

Fueron excluidos pacientes con antecedentes de cáncer de próstata ya conocido o diagnosticado, con prostatectomía radical o con diagnóstico definitivo de tumores cuyo origen hubiera podido provocar dudas acerca de su nacimiento real en el tejido prostático, como lo son los rabdosarcomas o miosarcomas del periné.

### Antígeno prostático específico (APE)

El valor del antígeno prostático específico "total" (APET o simplemente APE) considerado como corte convencional para sospechar neoplasia prostática fue de 4 ng/ml, donde APE normal fue <4 ng/ml y APE elevado de 4 ng/ml o más.

Además de la medición convencional del APE, se utilizó la medición de la fracción sérica libre de APEL (APE libre) y se registró la relación APE libre/APE total (APEL/T).

### Metodología del procedimiento

La técnica de biopsia consistió en la introducción de aguja fina de corte acoplada al transductor y atravesando la pared anterior del recto para llegar a la glándula. Se utilizó una pistola de resorte. A fin de proceder con la toma de biopsia, se realizó el disparo siguiendo la guía de puntos señalada en la pantalla, teniendo siempre control del trayecto de la aguja (Fig. 1). La aguja de punción de corte, tipo Tru-Cut calibre G-18 (0.5mm de diámetro), permitió la extracción de un cilindro de hasta 20mm de longitud en cada disparo o toma. Se continuó en los sitios de punción biopsia programados con la obtención de los distintos cilin-

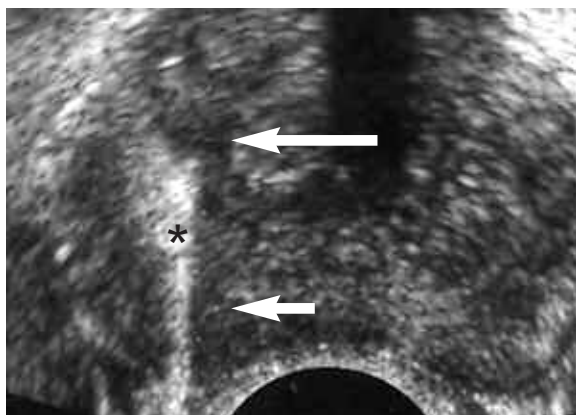


Fig. 1. Ecografía endorrectal. Guía de puntos electrónica (flecha larga) y trayecto de la aguja (\*) de toma para la biopsia, ubicada sobre un área hipocogénica sospechosa (flecha corta), en paciente con APE elevado.

dros de tejido glandular (muestra) y cada cilindro fue descargado desde la aguja hacia un papel tipo filtro; se recogió luego cada cilindro con una aguja intramuscular y se lo colocó en un frasco rotulado con el nombre del paciente, fecha y zona de adquisición de la muestra (zona periférica derecha, periférica izquierda, zona de transición, más un cuarto y quinto frasco, según necesidad de punción, de otras áreas o lesiones sospechosas). El número de punciones que se efectuó varió entre 9 y 14, siendo la toma de 12 muestras la más frecuentemente usada, en función de un mapeo aleatorio sistemático de todos los sectores glandulares (basado en nuestra propia experiencia) y dependiendo del aspecto global y tamaño de la glándula. Se comenzó con tomas desde la región posterior hacia la anterior, empezando por la zona periférica derecha, siguiendo por la de transición derecha; luego de girar el transductor, por la de transición izquierda y, finalmente, la zona periférica izquierda, con cuatro tomas a nivel de cada área. Finalizado el proceso de biopsia, se retiró el transductor y se dio al paciente la indicación de colocarse en decúbito dorsal para descanso y recuperación. El paciente se retiró con indicación de reposo en cama por 24 horas, continuar antibiótico-profilaxis por 48 horas e ingestión de abundante cantidad de líquido. Se le advirtió sobre la posibilidad de hematuria por un lapso de 12 días consecutivos al procedimiento, de las primeras deposiciones con sangre y de hemospermia por un lapso de hasta 2 meses. Asimismo, fue conducta protocolar del Servicio entregar al paciente una tarjeta con el nombre y teléfonos del profesional interviniente a fin de que pudiera realizar las consultas necesarias.

Los pacientes firmaron un consentimiento informado en todos los casos, el que les fue entregado al menos 24 horas antes de efectuar la biopsia endorrectal.

El tiempo promedio que requirió el procedimiento descrito, desde la introducción del transductor endorrectal hasta que el paciente abandonó la sala, fue de 20 minutos.

## Diseño del estudio

Cada paciente incluido en el presente trabajo tenía registrados sus antecedentes de APE sérico, de tacto rectal y clínicos, como así también un estudio de su estado de coagulación.

A los fines del trabajo, se determinó solamente considerar el valor de APE libre y la relación del APE libre con el total para poder fijar en forma independiente el valor más probable que pudiera ser indicador de malignidad con mayor precisión.

Los pacientes fueron agrupados según los valores de la relación APEL/T en tres grupos:

- Mayor de 0,20
- Entre 0,20 y 0,14
- Menor de 0,14

Se determinó previamente recolectar al menos 200 pacientes para obtener un número significativo de datos para el análisis estadístico, los que fueron incluidos en una base de datos tipo Excel.

Todos los pacientes fueron examinados clínicamente por un urólogo, quien fue siempre el que indicó el procedimiento de biopsia, y a la totalidad se les realizó, previo a la biopsia, un estudio ecográfico endorrectal para determinar la existencia de áreas hipocogénicas sospechosas.

## Análisis estadístico

Para el análisis estadístico se utilizó el programa EPI info y Statistica v 6.0. Se utilizaron herramientas convencionales del análisis descriptivo, tales como medidas de tendencia central y dispersión en distribuciones cuantitativas, o proporciones expresadas como porcentaje (%) en distribuciones cualitativas. La distribución de las distintas variables cuantitativas fue analizada en su simetría, curtosis y varianza a fin de proceder estadísticamente con sus valores en escala natural o transformada. Según la distribución de las variables (simétrica o asimétrica) se utilizó media aritmética (promedio) o mediana como medida de tendencia central y desviación estándar o rango como medidas de dispersión. También dicha característica guió el tipo estadístico de prueba a emplear, es decir, se escogió entre pruebas paramétricas y no paramétricas de acuerdo con la hipótesis contrastada. Se calculó el Odds ratio (OR) para establecer el riesgo de una asociación significativa y se acompañó dicho valor con el intervalo de confianza del 95% (IC). Se estimó exactitud diagnóstica de las distintas herramientas bajo concepto tradicional de sensibilidad, especificidad, valores predictivos y razones de verosimilitud mediante el empleo de curvas ROC.

Para la posibilidad de discriminar en Cáncer y no Cáncer, se usó el LR (Like-lihood Ratio) + y - .

Se definió un valor alfa del 5% ( $p < 0,05$ ) para declarar significación estadística.

## RESULTADOS

Se estudiaron 248 pacientes que presentaron a la consulta para la biopsia, la realización previa del APE

sérico (APE S) y del APE libre (APE L), con valoración de la relación APE libre/total, con una media de edad de 63 años.

El valor de APE L máximo en los pacientes con cáncer fue de 8,43 y el mínimo de 0,30.

El valor máximo de la relación APEL/T encontrado en los pacientes con diagnóstico final de cáncer fue de 0,45 (45%) y el valor mínimo, de 0,04 (4%).

En el total de pacientes (n=248), la biopsia fue confirmada con estudio anatomopatológico. Fueron 60 pacientes con diagnóstico de cáncer (24,2%) y 188 con resultado negativo para cáncer (75,8%).

En base a estos 60 pacientes y teniendo en cuenta los valores de la relación APEL/T, se los dividió en tres grupos:

A) Grupo con valor APEL/T por arriba de 0,20: 10 pacientes (16,6% del total de biopsias positivas).

B) Grupo con valor APEL/T entre 0,20 y 0,14: 14 pacientes (23,4%).

C) Grupo con valor APEL/T por debajo de 0,14: 36 pacientes (60%).

En la tabla 1 se resumen estos hallazgos y puede observarse que, tomando como parámetro el valor de 0,20, por debajo del mismo se encuentra el 83,4% de los pacientes con cáncer de próstata. Pero si dividimos este hallazgo en valores de entre 0,20 y 0,14, los que se

encuentran en esta ventana es sólo el 23,4%. Y analizando sólo la ventana por debajo de 0,14, el porcentaje aumenta al 60%.

El análisis del APE libre y el índice APE libre/APE total se exponen en el gráfico 1, donde se observa la curva ROC correspondiente al APE libre y la relación APE libre/APE total.

Como se puede observar, el área bajo la curva correspondiente al APE libre no fue significativa; pero se obtuvo significancia estadística con el área correspondiente a la relación APE libre/APE total (p= 0.03), teniendo en cuenta el valor de corte de 0,14 (sensibilidad= 70,4%, especificidad= 52,0%).

Para la discriminación de pacientes con cáncer y sin cáncer, los valores LR hallados fueron: LR+ = 1,47 y LR- = 0,57, para un valor de corte de la relación APEL/APET de 0.14.

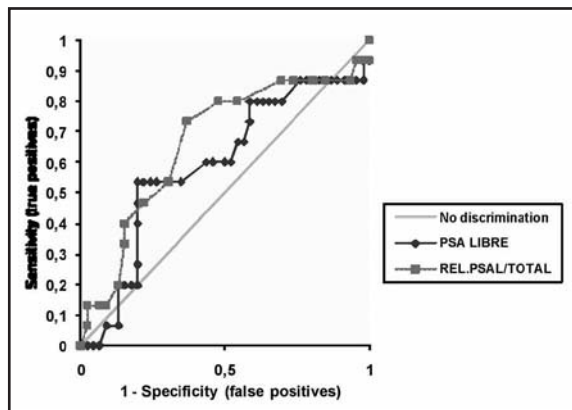
¿Qué ocurrió al agregar la presencia de nódulo hipocogénico en el estudio ecográfico endorrectal al hallazgo de APEL/T con biopsias positivas para cáncer en los 60 pacientes? Un 50% de los pacientes presentó área nodular hipocogénica bien identificable y un 50% no presentó un área claramente definida.

En un intento de acercar aún más la sospecha de cáncer de próstata en base a la relación que nos interesa, agrupando los hallazgos de la ecografía según los grupos, se observó que para el grupo de entre 0,20 y 0,14, el número de pacientes con lesión demostrable en ecografía fue de 10 (71,4%), mientras que para el grupo con valor por debajo de 0,14, el número de pacientes con lesión demostrable ecográficamente fue de 17 sobre 36 (47,2%). Si se suman estos pacientes (n=27) sobre un total de 50, el porcentaje general para ambos grupos fue de 54%, por lo que se deduce que la lesión ecográfica asociada a la relación APEL/T no ayuda en la discriminación, salvo en el grupo C, en el que el porcentaje es levemente superior, y encontrándose más ausente en el grupo A, por arriba de 0,20 (Tabla 2).

**Tabla 1: Distribución por grupos de los pacientes con diagnóstico definitivo de cáncer.**

Grupo	Valor de la Relación APEL/T	Porcentaje de pacientes con cáncer
A	> 0,20	16,6% (n10)
B	Entre 0,20 y 0,14	23,4% (n14)
C	< 0,14	60% (n36)

**Gráfico 1: Análisis de las curvas ROC entre APE Libre y Relación APE libre/total.**



Curva	Área	95% IC del Área	p
APE LIBRE	0.593	0.419 a 0.766	0.15
REL.APEL/TOTAL	0.665	0.497 a 0.833	0.03

**DISCUSIÓN**

No existe un acuerdo generalizado acerca de la indicación precisa para efectuar la biopsia, método que, si bien es mínimamente invasivo, no está exento de molestias para el paciente y de complicaciones leves (riesgo de sangrado, de infección o de obstrucción al flujo miccional) o más graves (absceso prostá-

**Tabla 2: Análisis de la relación APEL/T con áreas hipocogénicas**

Grupo	Valor de la Relación APEL/T	Porcentaje de pacientes con área hipocogénica
A	> de 0,20	40,0% (n4 sobre 10)
B	Entre 0,20 y 0,14	47,2% (n17 sobre 36)
C	< 0,14	71,4% (n10 sobre 14)

tico o hematoma intraglandular), por lo que se continúa planteando la necesidad de obtener una respuesta precisa a la incógnita de a quién y cuándo realizar el procedimiento de biopsia. Este hecho adquiere mayor importancia si se tiene en cuenta que sólo alrededor de un 40% de las biopsias transrectales arrojan resultados positivos<sup>(9-12)</sup>, deduciéndose que 6 de cada 10 punciones pudieran evitarse si hubiese sido posible obtener un indicador de mayor precisión.

Muchas publicaciones y trabajos han tratado de dar solución a este problema pero, aun con la combinación de más de un parámetro (APE elevado, tacto rectal dudoso o positivo, hallazgos ecográficos, combinación de valores de APE densidad, APE velocidad, etcétera), no ha habido una resolución del mismo<sup>(13-17)</sup>. También ya fue analizada en forma exhaustiva la utilidad de la medición del APE libre y de su relación APE libre/total. En efecto, algunos autores como Casal y colaboradores, en un trabajo sobre 119 pacientes<sup>(8)</sup>, determinaron que una relación APEL/T de 0,16 (16%) o menor, presentó una sensibilidad del 96 % y una especificidad del 52 %. Otros, como Filella y colaboradores, han determinado que el valor de 0,20 comparado con otro método (el APEL/APEC -APE complejo-) tiene una sensibilidad del 85% y una especificidad del 41%, en pacientes con un valor de APE sérico ubicado en la zona gris, de 4 a 10 ng/ml<sup>(18)</sup>. Otros autores analizaron también esta relación con la del APE sérico/urinario, determinando que ambos métodos deberían ser complementarios para la valoración de pacientes con posible cáncer, ya que APEL/T no presentó en sus 165 pacientes un valor determinante por sí solo<sup>(19)</sup>.

En nuestro trabajo, la intención fue valorar el aporte real de este marcador tumoral en pacientes de nuestro medio, partiendo de una supuesta homogeneidad de raza, de alimentación, de conductas y de condiciones ambientales, para evaluar en ellos el valor de corte de 0,20, pero tratando de obtener una mayor discriminación buscando un nivel de corte inferior que, de acuerdo con las curvas obtenidas en nuestros resultados, se encontró en el valor de 0,14. De este modo, fue posible determinar que el valor de corte de 0,14 permite identificar un 60% de los cánceres de próstata, con una alta sensibilidad de 70,4% y con una especificidad de 52%, con un valor estadístico significativo. Entonces, tomando este valor se logró mayor precisión, aunque se debe señalar que por arriba de este valor (entre 0,14 y 0,20) hay 14 pacientes con cáncer y, si se tienen en cuenta los pacientes con un valor superior a 0,20, se suman 10 más, por lo que quedan sin diagnosticar 24 cánceres. Sin embargo, evaluando desde otra óptica, se puede decir que, utilizando los niveles de corte del APEL/T (0,20 ó 20%), se hubieran ahorrado 178 punciones (71,8%). Así lo señalan también otros autores, como López Luque<sup>(20)</sup>, quien estudió el nivel de corte en un trabajo realizado sobre 727 pacientes. En él, usando como corte el valor de 0,19 ó 19%, determinó una alta sensibilidad (91%) pero una

**Tabla 3: Sensibilidades y especificidades según el punto de corte.**

Puntos de corte de PSAL/T	Sensibilidad	Especificidad
0,10 (10%)	37%	80%
0,13 (13%)	51,9%	57,3%
0,14 (14%)	70,4%	52%
0,16 (16%)	77,8%	38,2%
0,18 (18%)	85,2%	28%
0,20 (20%)	85,2%	14,2%
0,25 (25%)	92,6%	4%
0,30 (30%)	96,3%	2,7%
0,45 (45%)	96,3%	0%

baja especificidad (20%), llegando sin embargo a la conclusión de que se hubiesen evitado un 19% de biopsias en esos pacientes.

La tabla 3 pone de manifiesto los distintos puntos de corte del porcentaje de APE libre en nuestros pacientes, en función de una sensibilidad y especificidad determinadas, de tal manera que el punto de corte óptimo se ubicaría en alrededor del 14% o 0,14, diferenciándose del autor español señalado previamente<sup>(20)</sup>, que lo ubicó en 19% o 0,19. Debe señalarse que, a medida que se analizan valores de corte inferiores, la especificidad aumenta pero se pierde notablemente sensibilidad.

En 1995, Luderer<sup>(21)</sup> propuso por primera vez el uso de la relación APEL/T o porcentaje de APE libre para la indicación de la biopsia de próstata en la zona gris (o sea, APE de entre 4 y 10ng/ml). En su estudio, demostró mediante curvas ROC que, aisladamente, el APE sérico total no era capaz de determinar con precisión la positividad o no del cáncer de próstata en la biopsia subsiguiente y que el porcentaje de APE libre era útil para identificar a los pacientes con cáncer. Observó una especificidad del 31% para el porcentaje de APE libre contra un 0% del APE sérico total y estableció el punto de corte en 25% (0,25). Catalona y colaboradores<sup>(22)</sup>, en un estudio multicéntrico efectuado en 1998, establecieron inicialmente un punto de corte también de 0,25, con una sensibilidad del 90% y una especificidad del 20% y llegaron a la conclusión de que con este punto de corte hubiesen ahorrado un 20% de punciones. Llama la atención que en nuestro trabajo, usando los puntos de corte propuestos, el porcentaje de ahorro de biopsias es francamente superior al de estos autores, pero la diferencia puede estar determinada por la inclusión de todos los pacientes en forma sucesiva, con valores de APE sérico elevados, sin discriminar este valor, mientras que Luderer y Catalona lo hicieron solamente con pacientes con un valor de APE sérico total de entre 4 y 10 ng/ml.

Por otra parte, la utilización de hipocogenicidad

ecográfica en la búsqueda de un parámetro accesorio que posibilitara ajustar aún más la identificación de pacientes con probable cáncer no produjo una mejoría de la sensibilidad ni de la especificidad en nuestro trabajo, salvo en el grupo con relación inferior a 0,14 (14%). Coincidiendo con otros autores<sup>(14)</sup>, podemos inferir que, ante la presencia de marcadores séricos alterados, la ecografía endorrectal debe ser seguida siempre de una biopsia seriada en sextantes o randomizada para determinar la naturaleza benigna o maligna del tejido prostático.

En definitiva, en nuestro medio y en nuestros pacientes, proponemos desde este estudio la utilización de un valor de la relación APEL/T de 0,14 (14%) como nivel de corte para identificar a pacientes con posible cáncer de próstata para su evaluación con biopsias endorrectales. Aun así, sería necesaria la publicación de otros artículos argentinos similares y realizados en otras regiones, por lo que el porcentaje de APE libre debería ser establecido en cada centro en función de sus resultados, ya que podría verse influenciado por los diferentes factores ambientales, costumbres o alimentación de cada lugar.

## CONCLUSIÓN

En este trabajo se identificó para nuestro medio un valor de corte de la relación APEL/T de 0,14 (14%) como el de mayor valor predictivo para la identificación de pacientes con posible cáncer de próstata, mejorando la sensibilidad y especificidad comparada con el valor de 0,20 propuesto por la literatura internacional. Se concluye que sería útil evaluar el valor de corte en cada región para ayudar a ahorrar el número de biopsias, teniendo en cuenta que pueden variar los hallazgos de acuerdo con factores extrínsecos del sujeto, lo que se deduce comparando con los hallazgos de otros autores de diferentes países.

La opción de ayuda al diagnóstico predictivo por la presencia de alteraciones en el examen ecográfico endorrectal no resultó de utilidad general para aumentar la sensibilidad o la especificidad, salvo en el grupo de estudio por debajo del valor de 0,14 (14%).

## Bibliografía

- Centers for Disease Control and Prevention. National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion. Division of Cancer Prevention and Control: Buford Highway, NE, Atlanta; GA 30341-3717. In: Prostate Cancer. (<http://www.cdc.gov/cancer.com>).
- Begun FP. Epidemiología e historia natural del cáncer de próstata. En: Lepor/Lawson (eds.). Enfermedades de la Próstata. Buenos Aires (Argentina): Editorial Médica Panamericana SA; 1994. p. 313-327.
- Lee F, Littrup PJ, Kumasaka GH, Borlaza GS, McLeary RD. The use of transrectal ultrasound in the diagnosis guided biopsy, staging and screening of prostate cancer. *RadioGraphics* 1987;7:627-644.
- Watanabe H, Igari D, Tanahashi Y, Harada K, Saitoh M. Transrectal ultrasonotomography of the prostate. *J Urol* 1975;117:746-748.
- Palken M, Cobb OE, Warren BH, Hoak DC. Prostate cancer: correlation of digital rectal examination, transrectal ultrasound and prostate specific antigen levels with tumors volumes in radical prostatectomy specimens. *J Urol* 1990;143:1155.
- Terris MK, McNeal JE, Stamey TA. Detection of clinically significant prostate cancer by transrectal ultrasound-guided systematic biopsy. *J Urol* 1992;148:829-832.
- NIH (Nacional Institute of Health). Comprendiendo los cambios en la próstata: Una guía de salud para todos los hombres. National Cancer Institute, NIH 1999;99:4303.
- Casal JM, González O, Deparci A, et al. Cociente PSA libre/PSA total. Su significación y utilidad diagnóstica en el cáncer de próstata. *Rev Arg Urol* 1999;64(2):77.
- Scardino PT. Early detection of prostate cancer. *Urol Clin North Am* 1989;16:635.
- Stamey TA, Friehe ES, McNeal JE. Relationship of tumor volume to clinical significance for treatment of prostate cancer. *J Urol* 1992;147:303 A.
- Rifkin MD. Endorectal Prostatic Ultrasound: Clinical indications and clinical implications. In: Matthew D. Rifkin (eds). *Ultrasound of the prostate*. New York: Raven Press, 1988/e. p. 259-266.
- Andriole GL, Catalona WJ. Early diagnosis of prostate cancer. *Urol Clin North Am* 1987;14:657-61.
- Stamey TA. Cancer of the prostate: An analysis of some important contributions and dilemmas. *Monogr Urol* 1982;3:67
- Kuligowska E, Barish MA, Fenlon HM, Blake M. Predictors of prostate carcinoma: accuracy of gray-scale and color Doppler US and serum markers. *Radiology* 2001;220:757-764.
- Ellis W, Brawer M. Papel de los Marcadores Tumorales en el Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer de Próstata. En: Lepor/Lawson (Edts). *Enfermedades de la Próstata*. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana SA; 1994. p. 337-358.
- Benson MC, Whang 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.
- Chong WL, Sahabudin RM, Teh GC, Woo SY, Lim TC, Khairullah A. The role of DRE in the diagnosis of prostate carcinoma. *Med J Malaysia* 2001;56:67-173.
- Filella X, Truan D, Alcover J, et al. Comparison of several combinations of free, complexed, and total PSA in the diagnosis of prostate cancer in patients with urologic symptoms. *Urology* 2004;63(6):1100-1103.
- Irani J, Salomon L, Soulié M, et al. Urinary/serum prostate-specific antigen ratio: Comparison with free/total serum prostate-specific antigen ratio in improving prostate cancer detection. *Urology* 2005;65(3):533-537.
- López Luque A, Gómez Bermudo J, Márquez López J, Leva Vallejo M, Regueiro López JC, Requena Tapia MJ. Determinación del punto de corte del porcentaje de PSA libre para la selección de pacientes sometidos a primera biopsia de próstata. *Acta Urol Española* 2006;30(1):13-17.
- Luderer A, Chen YT, Soriano TF, Kramp WJ, Carlson G, Cuny C. Measurement of the proportion of free to total PSA improves diagnostic performance of PSA in the diagnostic gray zone of total PSA. *Urology* 1995;46:187-194.
- Catalona WJ, Partin AW, Slawin KM, Brawer MK, Flanigan RC, Patel A. Use of the percentage of free prostatic-specific antigen to enhance differentiation of prostate cancer from benign prostatic disease: A prospective multicenter clinical trial. *JAMA* 1998;279:1542-1547.