



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
MEDICINA

Índice de PSA libre en el diagnóstico de cáncer de próstata
temprano y parámetros clínico-patológicos influyentes

Free PSA index in the diagnosis of early prostate cancer and
influential clinical pathological parameters

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR POR EL
TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN
UROLOGÍA

AUTOR

ARNALDO ANDRE MARAVI SANCHEZ

ASESOR

RAUL PASTOR MEDINA NINACONDOR

COASESOR

CESAR ANTONIO LOZA MUNARRIZ

LIMA – PERÚ

2025

RESULTADO DEL INFORME DE SIMILITUD

The screenshot shows a Turnitin similarity report interface. The main content area displays the document's title in Spanish and English, the author's name (ARNALDO ANDRE MARAVI SANCHEZ), and the institution (UNIVERSIDAD PERUANA CAYETANO HEREDIA, Facultad de MEDICINA). The document is dated 2025 and is 1626 words long. The similarity score is 22%.

On the right side, a sidebar titled "22% Similitud estándar" lists five sources of similarity:

Source	Similarity	Text Blocks	Matching Words
Internet: repositorio.upch.edu.pe	4%	4	58
Internet: pesquisa.bvsalud.org	2%	3	32
Publicación: L.O. Reis, E.L. Zani, J.C. Alonso, F.A. Simões, R.F. Rej...	1%	3	23
Internet: hdl.handle.net	1%	2	22
Internet: revistas.upch.edu.pe	1%	2	20

At the bottom left, a status bar indicates "Página 1 de 9", "1626 palabras", and "146%".

1. RESUMEN

A nivel mundial se tiene que la neoplasia maligna de próstata es la segunda causa más frecuente de muerte en varones de 50 años o más. Esto nos da una idea del impacto de este cáncer. Uno de los principales métodos diagnósticos y de seguimiento de esta patología es la determinación sérica de PSA. Este estudio tiene como objetivo principal determinar si hay presente alguna relación entre el índice de PSA libre y el diagnóstico temprano del cáncer de próstata, permitiendo disminuir las biopsias innecesarias que se realizan si solo usamos el PSA total y además identificar los factores clínicos y patológicos influyentes en el diagnóstico. Es un estudio observacional, descriptivo, tipo serie de casos y exploratorio. Se revisarán de forma retrospectiva las historias clínicas de pacientes varones mayores de 45 años con diagnóstico de cáncer temprano de la próstata, en el Servicio de Urología General y Oncológica del Hospital Cayetano Heredia de Lima-Perú entre enero del 2017 y septiembre del 2023. La información recolectada será organizada y almacenada en el software de hojas de cálculo Microsoft Excel y el análisis estadístico se realizará mediante el Programa Stata 17.

Se espera que el cálculo del índice de PSA libre permita mejorar el diagnóstico temprano de cáncer de próstata permitiendo disminuir las biopsias innecesarias que se realizan si solo usamos el PSA total. Además, identificar los parámetros clínicos y patológicos más frecuentes al hacer el diagnóstico.

PALABRAS CLAVE: Cáncer de próstata, índice de PSA, PSA libre

2. INTRODUCCIÓN

La neoplasia maligna más frecuente en varones a nivel mundial es el cáncer de próstata (CaP) y representa la segunda causa de muerte en mayores de 50 años (1). La mortalidad se sitúa entre el 15% y 20 % en la actualidad (Cáncer. Net 2023). En 1979 se descubre el Antígeno Prostático Específico (PSA) en el líquido seminal y se describe su beneficio en el reconocimiento del cáncer temprano de próstata y en el seguimiento después de brindado un tratamiento (2).

El PSA es producido por la glándula prostática y es secretada principalmente al semen, donde se estima tiene una concentración de 1 millón de veces mayor que en la sangre (2ng/ml. aprox.) donde circula en parte libre y en parte unido a diferentes proteínas (inhibidores de proteasas) como la α 1-antiquimiotripsina (ACT) y la α 2-macroglobulina (AMG) (3,4). El PSA libre desaparece de la circulación rápidamente, mientras que el PSA ligado (complejo PSA-ACT) tiene una vida más larga y es la forma como encontramos principalmente al PSA en la sangre (>95%) (5). En la patología benigna no inflamatoria de la próstata el PSA difunde muy lentamente a la sangre, mientras que en la patología maligna hay pasaje directo a la sangre y mayores valores de PSA séricos y mayor PSA unido a ACT.

Con la aparición en el mercado del PSA como prueba predictora de cáncer, se han realizado diversos estudios de Screening, de los cuales se ha podido saber que la tasa de diagnóstico del CaP en varones americanos mayores de 50 años es de 16%, incluyendo probablemente muchos cánceres subclínicos (2).

Está lejos de ser la prueba diagnóstica ideal ya que diferentes situaciones pueden afectar su concentración en la sangre (6) causando un fenómeno de superposición de valores como por ejemplo entre la hiperplasia prostática benigna (HBP) o la

prostatitis y el CaP. Se requieren métodos que incrementen la sensibilidad y especificidad de esta prueba para identificar adecuadamente esta patología (7).

Se han investigado diferentes formas de mejorar la especificidad del PSA con el propósito de optimizar su utilidad en el diagnóstico del CaP y que ayuden a evitar biopsias innecesarias como la densidad del PSA (8), rangos de referencia del PSA para la edad (9), velocidad de incremento del PSA (10), rangos de referencia del PSA relacionados al volumen prostático (11), el PSA de la zona de transición (12) y el índice de PSA libre (3), además de otros.

La guía europea propone con un grado de recomendación fuerte que ante un paciente con valores de PSA entre 3 y 20ng/ml y un tacto rectal negativo se use alguna calculadora de riesgo o se solicite una resonancia magnética nuclear (RMN) para una detección temprana del CaP y con un grado de recomendación débil repetir el examen de PSA y/o el uso de otros biomarcadores séricos (13) como por ejemplo el índice de PSA libre. Las guías de la National Comprehensive Cancer Network (NCCN) ante un paciente entre 45 y 75 años con PSA entre 3 y 10ng/ml y/o un paciente mayor de 75 años con un PSA entre 4 y 10ng/ml plantea indistintamente solicitar una RMN si está disponible u otros biomarcadores séricos que ayuden a aumentar la especificidad del PSA (14).

Se ha propuesto que la medición de los niveles de PSA libre en sangre contribuiría a mejorar la especificidad del PSA total cuando se calcula el índice de PSA libre en pacientes que tienen valores de PSA total entre 4 - 10 ng/ml (15) contribuyendo a disminuir los falsos positivos (7,10). Catalona y cols, hallaron un descenso de 20 % en el número de biopsias negativas realizadas, usando el índice de PSA libre y sosteniendo una capacidad para detectar cáncer del 95% en varones con PSA entre

4 - 10 ng/ml (16). Partin publicó que existiría reducción de las biopsias negativas casi al 100% el índice de PSA libre llega al 20% (17).

En el presente estudio se buscará identificar si existe una relación entre el índice de PSA libre y el diagnóstico temprano del cáncer de próstata. Dado que el PSA total en el rango entre 4-10 ng/ml solo nos permite diagnosticar un 25% de casos positivos (17), Además, identificar los parámetros clínicos y patológicos más frecuentes al hacer el diagnóstico.

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo general:

Determinar si existe relación entre el índice de PSA libre y el diagnóstico temprano del cáncer de próstata.

3.2. Objetivos específicos:

- Determinar si existe relación entre las variables clínicas y demográficas y el índice de PSA libre:
 - Edad
 - IPSS
- Determinar si existe relación entre las variables patológicas del cáncer y el índice de PSA libre:
 - Gleason
 - Volumen de enfermedad
 - Invasión perineural
 - Hiperplasia prostática benigna

- Prostatitis crónica
- Determinar si existe relación entre el volumen prostático y el índice de PSA libre.

4. MATERIALES Y MÉTODOS

4.1. Diseño de estudio:

Es un estudio observacional, descriptivo, tipo serie de casos y exploratorio.

4.2. Selección de la población

Constituida por las historias clínicas de pacientes varones mayores o igual a 45 años atendidos en el Hospital Cayetano Heredia de Lima-Perú en el Servicio de Urología General y Oncológica por padecer síntomas del tracto urinario inferior y/o por despistaje del cáncer prostático entre enero del 2017 y agosto del 2023 que calificaron con los criterios de inclusión registrados en la historia clínica

Criterios de Inclusión:

- Historias clínicas de los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión
- Hombre \geq de 45 años
- Contar con el PSA total y libre
- Contar con el examen digito rectal (EDR) no patológico

- Contar con el estudio patológico de la biopsia prostática cuyos resultados corresponda a cáncer de próstata, hiperplasia prostática y/o prostatitis
- Contar con el volumen prostático por ecografía

Criterios de Exclusión:

- Ausencia de por lo menos uno de los criterios de inclusión.
- EDR patológico
- Haber sido sometido a algún procedimiento quirúrgico de la próstata en los últimos 6 meses
- Ser portador de sonda uretral.
- Estar en proceso inflamatorio agudo de la próstata y/o de los testículos y/o con infección urinaria

4.3. Tamaño de la muestra:

El presente estudio es una serie de casos en el cual incluiremos a todas las historias clínicas de los pacientes descritos en la población según los criterios de inclusión por lo que no calcularemos el tamaño muestral. Se realizará un muestreo por conveniencia.

4.4. Definición operacional de las variables:

Variable	Definición	Medición	Tipo	Indicadores
Edad	Tiempo que ha vivido una persona	Años	Cuantitativa continua	Número
Frecuencia urinaria	Micción diurna	Número de veces	Cuantitativa discreta	Numero
Nicturia	Micción nocturna	Número de veces	Continua discreta	Número
Esfuerzo miccional	Uso de Valsalva	Información del paciente	Cualitativa dicotómica	Ausencia o presencia
IPSS	Score que identifica un puntaje de acuerdo a la frecuencia de presentación de los síntomas	Por puntaje 0-7: leve 8-19:mod. o 20-35: severo	Politómica ordinal	Valores 1, 2, 3
PSA total	Marcador tumoral para diagnóstico del cáncer de próstata	Laboratorio	Cuantitativo continuo	Valores numéricos

PSA libre	Marcador tumoral para diagnóstico del cáncer de próstata	Laboratorio	Cuantitativo continuo	Valores numéricos
Índice de PSA libre	Índice para diagnóstico del cáncer de próstata resultado de la división del PSA libre entre el PSA total	Obtención en el laboratorio del PSA libre y Total en la misma muestra	Cuantitativo continuo	Valores numéricos
Extensión del cáncer	Extensión de la lesión en la próstata	Compromiso de los sextantes y número de cores con cáncer	Cuantitativo discreta	Número de sextantes
Gleason	Estudio de la diferenciación histológica del cáncer de próstata en la biopsia a través	Reporta los dos tipos más frecuentes de diferenciación histológica a través de una	Politémica ordinal	Puntuación de Gleason de acuerdo a la clasificación de la

	de una puntuación	puntuación que lo relacionan con la agresividad del cáncer.		Sociedad Internacional de Patología Urológica (ISUP)
Infiltración perineural o permeación vascular y/o linfática	Células cancerosas que infiltran la cubierta de los nervios o la invasión vasculo-linfática del tejido biopsiado	A través del estudio patológico	Cualitativa dicotómica	Presente o ausente
Volumen prostático	Medición ecográfica del volumen prostático	Volumen en centímetros cúbicos	Cuantitativa discreta	Valores numéricos
Hiperplasia Prostática	Es la proliferación no maligna de las células no epiteliales y del	Con el estudio patológico	Cualitativa dicotómica	Presente o ausente

	estroma de la glándula prostática			
Prostatitis crónica	Células inflamatorias en las biopsias prostáticas	Con el estudio patológico	Cualitativa dicotómica	Presente o ausente
Cáncer de Próstata	Crecimiento desordenado, anormal de las células prostáticas	Estudio patológico	Cualitativa dicotómica	Presente o ausente

4.5. Procedimientos y técnicas del estudio:

La información recopilada por medio de las fichas de recolección de datos (Anexo 1) será organizada y almacenada en una hoja de cálculo del software “Microsoft Excel 2019”, posteriormente serán introducidos al programa estadístico “STATA 17” para su análisis.

4.6. Aspectos éticos del estudio:

El protocolo será presentado al Comité de Ética Institucional de la Universidad Peruana Cayetano Heredia y al comité de ética del HCH para su aprobación previo a su realización. Se asegurará la confidencialidad a los pacientes mediante la codificación numérica de los procedimientos y del examen clínico. Se adjunta la ficha de requisitos para una investigación ética (Anexo 2).

4.7. Plan de análisis:

Los datos se presentarán en tablas y gráficos, las variables cualitativas como porcentajes o proporciones, mientras que las variables cuantitativas continuas con distribución normal con medias y desviación estándar y las variables cuantitativas continuas con distribución no normal se presentarán con medianas y rangos intercuartiles.

Se realizará un análisis bivariado de las variables clínicas y patológicas.

Para contrastar dos proporciones se empleará el test de chi cuadrado, en tanto que para contrastar las variables cuantitativas continuas usaremos el Test-T o los rangos de Wilcoxon de acuerdo a su normalidad.

Para comparar más de 2 medias se usará la prueba de ANOVA o el test de Kruskal Wallis de acuerdo a su distribución.

Para determinar qué factores clínicos y patológicos se relacionan independientemente con la presencia de cáncer, se elaborará una regresión logística múltiple.

5. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Islas L. et al.: "Epidemiology of prostate cancer, its determinants and prevention". *Journal of negative and no positive results*, 5(9), 1010-1022, 2021
2. Duffy MJ. "Biomarkers for prostate cancer: prostate-specific antigen and beyond". *Clinical Chemistry and laboratory Medicine*, 58 (3): 326-339, 2020.
3. Yim K et al. "Free PSA and clinically significant and fatal prostate cancer in the PLCO screening Trial". *J Urol.*, 210 (4): 630-638, 2023.
4. Lija H. Prostate specific antigen: Molecular forms and the human kalikrein gene family. *Br. J. Urol.*, 79 (Suppl): 44-48, 1997.
5. Stenman UH, et al. "A complex between prostate-specific antigen and α -1-antichymotrypsin is the major form of prostate specific antigen in serum of patients with prostate cancer: assay of the complex improves clinical sensitivity for cancer." *Cancer Res.*, 51: 222, 1991.
6. Polascik T.J et al. "Prostate specific antigen: a decade of discovery-what we have learned and where we are going." *J. Urol.*, 162: 293, 1999
7. Shan J. et al.: "The influence of age on prostate cancer screening index" *J. Clin Lab Anal.*, 36(1), e24098, 2021
8. Benson M.H. et al. "Prostate specific antigen density: a means of distinguishing benign prostatic hypertrophy and prostate cancer." *J. Urol.*, 147: 815, 1992.
9. Oesterling J.E. et al. "Serum prostate-specific antigen in a community based population of healthy men: establishment of age specific reference ranges". *JAMA*, 270: 860, 1993.
10. Carter H.B, et al. "Longitudinal evaluation of prostate-specific antigen levels in men with and without prostate diseases." *JAMA*, 267: 2215, 1992.
11. Babaian R.J. "Current status of enhancing the detection of prostate cancer." *Prostate*, 31: 204, 1997.
12. Zlotta A.R. et al. "Prostate specific antigen density of the transition zone: a new effective parameter for prostate cancer prediction." *J. Urol.*, 157: 1315, 1997
13. Cornford P. et al. *Cancer de próstata. Guías de la Asociación Europea de Urología*. 2024
14. Moses K.A. et al. *Prostate Cancer Early Detection. National Comprehensive Cancer Network Clinical Practice Guidelines in Oncology, Version 2*. 2024
15. Sokoll L.J. et al. "Total, free and complexed PSA: analysis and clinical utility." *J. Clin. Ligand Assay*, 21: 171, 1998
16. Catalona W.J. et al. "Evaluation of percentage of free serum PSA to improve specificity of prostate cancer screening." *JAMA*, 274: 1214, 1995.
17. Partin A.W. et al. "Analysis of percent free prostate-specific antigen (PSA) for prostate cancer detection: influence of total PSA, prostate volume and age." *Urol.*, 48: 55, 1996.

6. PRESUPUESTO Y CRONOGRAMA

Presupuesto:

A) Recursos humanos

- a) Investigadores principales: Ad Honorem
- b) Asesores: Ad Honorem
- c) Colaboradores: Ad Honorem

B) Bienes y Servicios:

Denominación	Cantidad	Costo unitario (S/.)	Costo total (S/.)
<u>Bienes</u>			
Personal De recopilación de datos de la Historia Clínica	1	0	0
Servicios			
Transcripción de datos al Excel y Stata	1	1,500	1,500
Análisis de datos	1	0	0
<u>Recursos humanos</u>			
Asesoría metodológica	1	0	0
TOTAL			1500.00

Cronograma:

Fases	Diciembre 2024 – Enero 2025	Febrero - Marzo 2025	Abril 2025	Mayo 2025	Junio 2025
Fase de planeamiento					
Elaboración de protocolo	X				
Aprobación por Ética		X			
Preparación de material		X			
Fase de ejecución					
Análisis de resultados y redacción final			X		
Fase de divulgación					
Sustentación de tesis					X
Publicación en revista científica					X

7. ANEXOS

Anexo 1: Ficha de recolección de datos

Datos de identificación:

Código de paciente (historia clínica): _____

Datos:

Edad: _____

Frecuencia urinaria diurna: _____

Nicturia: _____

Urgencia miccional: _____

Esfuerzo miccional: _____

IPSS: _____

PSA total _____

PSA libre: _____

Índice de PSA libre _____

Cáncer: _____

Extensión del cáncer: _____

Gleason: _____

Permeación: _____

Volumen prostático: _____

Hiperplasia Prostática: _____

Prostatitis: _____

Anexo 2: Ficha de requisitos para una investigación ética:

Requisito	Descripción del requisito	Cumple (Si/No/N. A)	Sustento
Valor	¿Tiene importancia social, científica o clínica?	Si	Permitirá disminuir el número de biopsias innecesarias en el diagnóstico temprano del cáncer de próstata. Al demostrarse la utilidad del índice de PSA libre
Validez científica	¿Tiene una metodología adecuada?	Si	Se utilizará un diseño observacional, descriptivo, retrospectivo de serie de casos, compararemos las medias de las entidades patológicas a través del índice de PSA libre. Y evaluaremos su utilidad
Selección equitativa del sujeto	¿Se incluyó población vulnerable? ¿Se	Si	Toda la población que se incluyó en el estudio fueron pacientes que acudieron por sintomatología urinaria

	seleccionaron participantes que están en condición de beneficiarse?		o por descarte de cáncer de próstata, su identificación permitirá un tratamiento oportuno.
Proporción favorable riesgo beneficio	¿Son los beneficios mayores que los riesgos?	Si	Al recoger los resultados de una base de datos no se evidencian riesgos para los participantes, además que los datos de información personal no serán expuestos ni utilizados en el estudio
Evaluación independiente	¿El estudio fue aprobado por un comité de ética o un grupo no relacionado al estudio?	No	El protocolo aún está en desarrollo, por lo que se espera presentarlo al comité de ética para su aprobación a penas se concluya satisfactoriamente.

Consentimiento	¿Tiene consentimiento o informado?	No	Debido a que los datos para el presente estudio serán obtenidos a partir de una base de datos ya recolectada, no se realizará consentimiento informado, teniendo presente que ningún dato acerca de la información personal o que pueda develar la identidad del paciente será utilizada o presentada como parte del estudio
-----------------------	------------------------------------	----	--