

**UNIVERSIDAD PRIVADA SAN JUAN BAUTISTA**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**



**EFICACIA DEL PORCENTAJE DE ANTÍGENO PROSTÁTICO  
ESPECÍFICO LIBRE EN EL DIAGNÓSTICO DE NEOPLASIA  
PROSTÁTICA EN EL HOSPITAL NACIONAL LUIS N. SÁENZ, 2015 - 2018**

**TESIS**

**PRESENTADA POR BACHILLER**

**GORDILLO CASTRO JORGE DAVID**

**PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE**

**MÉDICO CIRUJANO**

**LIMA-PERÚ**

**2019**

**ASESOR:**

DR. BRYSON MALCA WALTER

## **AGRADECIMIENTO**

Quiero dar gracias en primer lugar a Dios por darme la oportunidad de formar parte de esta linda carrera de salud, que es la Medicina, y por permitirme llegar hasta el final. Agradecer también a mi familia por el constante apoyo y cariño brindado en estos siete años de constante estudio. Por último, agradecer a todos los doctores por la enseñanza, los consejos y las experiencias vividas en la universidad y sedes hospitalarias.

## **DEDICATORIA**

Quiero dedicar mi tesis a todas las personas que pudieron ayudarme a realizarlo. En primer lugar, a mis padres, que, sin su insistencia, apoyo moral y económico no hubiera sido esto posible, y por último a mi asesor especialista, metodológico y estadista por la guía hacia la realización de mi estudio.

## RESUMEN

**Objetivo:** Evaluar la eficacia del porcentaje de antígeno prostático específico libre en la diagnosis de neoplasia prostática.

**Método:** Es un estudio de tipo descriptivo, transversal y retrospectivo, que se realizará en el Hospital Nacional Luis N. Sáenz, en 118 pacientes que acudieron al servicio de urología en el periodo 2015 al 2018, mayores de 40 años, en quienes se tiene sospecha de neoplasia prostática, y cumplen los criterios de inclusión establecidos. Se aplicó la ficha de recolección de datos para la búsqueda de datos en las historias clínicas. El análisis se realizó a través del programa Excel y IBM SPSS versión 25.

**Resultados:** Se halló 79 casos de neoplasia prostática y 39 de hiperplasia prostática. Se obtuvo mediante la curva de COR un Punto Corte del 17% del %PSA libre, área bajo la curva de 0.919, IC 95% [0.872-0.966],  $p=0.000$ , sensibilidad 86%, especificidad 78.40%, valor predictivo positivo 89%, valor predictivo negativo 74%.

**Conclusiones:** El porcentaje de casos de neoplasia prostática y de biopsias innecesarias evitadas se logró con un valor equitativo de 83% de sensibilidad y 78.4% de especificidad con un porcentaje de PSA libre óptimo de 17%.

**Palabras clave:** Neoplasia Prostática, Porcentaje de PSA libre, Eficacia.

## ABSTRACT

**Objective:** To evaluate the efficacy of the percentage of free prostate-specific antigen in the diagnosis of prostatic neoplasia.

**Method:** This is a descriptive, cross-sectional and retrospective study that will be carried out at the Luis N. Saenz National Hospital, in 118 patients who attended the urology service in the period 2015 to 2018, over 40 years of age, in whom one has suspicion of prostatic neoplasia, and meet the established inclusion criteria. The data collection form was applied to search for data in medical records. The analysis was carried out through the Excel program and IBM SPSS version 25.

**Results:** We found 79 cases of prostatic neoplasia and 39 of prostatic hyperplasia. A Cut-off Point of 17% of the free PSA Percentage, area under the curve 0.919, 95% CI [0.872-0.966],  $p = 0.000$ , sensitivity 86%, specificity 78.40%, positive predictive value was obtained. 89%, negative predictive value 74%.

**Conclusions:** The percentage of cases of prostate cancer and unnecessary biopsies avoided was achieved with an equitable value of 83% sensitivity and 78.4% specificity with an optimal free PSA percentage of 17%.

**Key words:** Prostate Neoplasia, Percentage of free PSA, efficacy.

## INTRODUCCIÓN

La neoplasia prostática es una de las patologías más frecuentes en el sexo masculino y ocupa el segundo lugar después de la neoplasia de pulmón. Así mismo en los diferentes continentes y países la neoplasia prostática ha ido en aumento, como también las cifras de mortalidad. Por lo que desde hace muchos años se ha venido implementando métodos y pruebas que puedan tener un diagnóstico precoz en esta patología, a parte de la clínica que presente el paciente y el tacto rectal. Es por tal motivo que hoy en día se implementa en la práctica clínica el uso del Antígeno Prostático Específico, tanto para apoyo diagnóstico como para seguimiento de la enfermedad, en el cual ha servido mucho a los especialistas a poder tener una diagnosis temprana, y llegar a reducir la mortalidad.

Con el pasar del tiempo, en la práctica clínica se observó que aquellos pacientes que presentaban valores de PSA total de 4-10 ng/mL, se presentaba alrededor de 70 a 80% de falsos positivos (hiperplasia prostática) a la hora de tener el resultado histopatológico a través de la biopsia. Por tal motivo se estuvieron haciendo variaciones de dicho test con el fin de obtener una sensibilidad y especificidad óptima para evitar biopsias excesivas, por lo que surgió la introducción del Porcentaje de PSA libre el cual llego a tener protagonismo en la discriminación de hiperplasia y neoplasia prostática en la zona gris (4 a 10 ng/mL de PSA total). Aunque hoy en día es un método para decidir la toma de biopsia en los pacientes, aun no se ha tenido un consenso en el que se determine el uso eficiente del Porcentaje de PSA libre, ya que no llega a ser una prueba Gold standard y no se ha determinado del todo con un consenso un punto de corte exacto internacionalmente, al igual que poseer utilidad en la evolución clínica.

Por tal motivo se realiza la presente investigación para determinar la eficacia del Porcentaje de PSA libre y punto de corte óptimo en el ámbito clínico.

## ÍNDICE

CARÁTULA .....	I
ASESOR .....	II
AGRADECIMIENTO .....	III
DEDICATORIA .....	IV
RESUMEN .....	V
ABSTRACT .....	VI
INTRODUCCIÓN .....	VII
ÍNDICE .....	VIII
LISTA TABLAS .....	X
LISTA DE GRÁFICOS .....	XI
LISTA DE ANEXOS .....	XII
CAPÍTULO I: EL PROBLEMA .....	1
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	1
1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA .....	2
1.2.1 GENERAL.....	2
1.2.2 ESPECÍFICOS.....	2
1.3 JUSTIFICACIÓN .....	2
1.4 DELIMITACIÓN DEL ÁREA DE ESTUDIO.....	3
1.5 LIMITACIONES DE LA INVESTIGACIÓN .....	4
1.6 OBJETIVOS .....	4
1.6.1 GENERAL.....	4
1.6.2 ESPECÍFICOS .....	4
1.7 PROPÓSITO .....	4
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO.....	6
2.1 ANTECEDENTES BIBLIOGRÁFICOS.....	6
2.2 BASE TEÓRICA.....	14

2.3 MARCO CONCEPTUAL .....	20
2.4 HIPÓTESIS .....	21
2.5 VARIABLES .....	21
2.6 DEFINICIÓN OPERACIONAL DE TÉRMINOS.....	21
<b>CAPÍTULO III: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN.....</b>	<b>22</b>
3.1 DISEÑO METODOLÓGICO .....	22
3.1.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN .....	22
3.1.2 NIVEL DE INVESTIGACIÓN .....	22
3.2 POBLACIÓN Y MUESTRA .....	22
3.3 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS....	23
3.4 DISEÑO DE RECOLECCIÓN DE DATOS .....	23
3.5 PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS .....	24
<b>CAPÍTULO IV: ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS .....</b>	<b>25</b>
4.1 RESULTADOS .....	25
4.2 DISCUSIÓN .....	32
<b>CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....</b>	<b>36</b>
5.1 CONCLUSIONES.....	36
5.2 RECOMENDACIONES .....	36
<b>BIBLIOGRAFÍA .....</b>	<b>37</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>43</b>

## LISTA DE TABLAS

<b>TABLA N°1:</b> Valores de sensibilidad del porcentaje PSA libre de los varones que concurren al Departamento de Urología en el Hospital Nacional de Policía, 2015-2018	27
<b>TABLA N°2:</b> Cómputo de la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo en los principales puntos de corte de los varones que concurren al Departamento de Urología en el Hospital Nacional Luis de Policía, 2015-2018	28
<b>TABLA N°3:</b> Puntos de corte del porcentaje de PSA libre con una sensibilidad alta en los varones que concurren al Departamento de Urología en el Hospital Nacional de Policía, 2015-2018	29
<b>TABLA N°4:</b> Frecuencia de los resultados de PSA Total, PSA libre y porcentaje de PSA libre en los varones que concurren al Departamento de Urología en el Hospital Nacional de Policía, 2015 – 2018	30
<b>TABLA N°5:</b> Frecuencia y porcentaje de edad según la patología prostática de los varones que concurren al Departamento de Urología en el Hospital Nacional de Policía, 2015 – 2018	31

## LISTA DE GRÁFICOS

**GRÁFICO N°1:** Porcentaje de la patología prostática de los varones que concurrieron al Departamento de Urología en el Hospital Nacional de Policía, 2015 - 2018 25

**GRÁFICO N°2:** Curva de ROC del test de Porcentaje de PSA Libre de los varones que concurrieron al Departamento de Urología en el Hospital Nacional de Policía, 2015-2018 26

## **LISTA DE ANEXOS**

<b>ANEXO N° 1:</b> Operacionalización de Variables	44
<b>ANEXO N° 2:</b> Instrumento	45
<b>ANEXO N° 3:</b> Validez de Instrumento-consulta de expertos	47
<b>ANEXO N° 4:</b> Matriz de Consistencia	50

## **CAPÍTULO I: EL PROBLEMA**

### **1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Actualmente la neoplasia prostática es el segundo cáncer más común que se exhibe en los hombres y que viene hacer un inconveniente médico importante. Por lo que el 2016 se estimó que en Norte América iban a diagnosticar alrededor de 190 000 casos recientes de neoplasia prostática. Lo que resultó en un reporte de 26 130 muertes <sup>1</sup>. Por otro lado, en Europa sigue siendo la neoplasia más frecuente, con una incidencia de 215 casos por 1000 varones, superando a los cánceres de pulmón y colorrectal.<sup>2</sup> Así, la neoplasia prostática constituye actualmente el segundo lugar como causa más frecuente de mortalidad por cáncer en pacientes varones en todo el mundo <sup>3</sup>.

La neoplasia prostática en el Perú es una patología por tener una elevada frecuencia, que de acuerdo a las estadísticas se ha evidenciado un alza de casos nuevos, los cuales van alrededor de casi 5 000 casos que muestran año tras año y los cuales casi 60% fallece.

La neoplasia prostática en Lima Metropolitana es una patología donde su elevada concentración compromete a los varones que pasan los 50 años, que, según el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, reveló que, en los años 2000 – 2014 la neoplasia prostática fue el primer lugar de incidencia, pasando de 270 pacientes a 700 con dicha patología <sup>4</sup>.

Datos importantes en la investigación y en diferentes Sanidades hay guías clínicas establecidas para llegar al diagnóstico, los cuales incluyen: datos laboratoriales, clínicos, histopatológicos, etc., donde la clínica y el test de PSA se estiman como técnicas de diagnosis de la neoplasia prostática, a pesar de esto, científicos implementaron una técnica más eficaz en la diagnosis precoz, este es el %PSA libre el cual se implementa en aquellos pacientes que adquieren un PSA total entre 4 a 10 ng/mL, cuyo rango se ha encontrado más del 60% de biopsias excedentes por casos positivos.<sup>5,6</sup>

Por tal motivo se evaluará la eficacia del %PSA libre en la diagnosis de neoplasia prostática, con el propósito de mejorar la sensibilidad y especificidad del test diagnóstico y la realización innecesaria de biopsiar dicha patología.

## **1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA**

### **1.2.1 GENERAL**

¿Cuál es la eficacia del porcentaje de antígeno prostático específico libre en el diagnóstico de neoplasia prostática en el servicio de urología del Hospital Nacional Luis N. Sáenz en el periodo 2015 al 2018?

### **1.2.2 ESPECÍFICOS**

- ¿Cuál es la mejor sensibilidad del porcentaje de PSA libre?
- ¿Cuál es la mejor especificidad del porcentaje de PSA libre?
- ¿Cuál es el mejor valor predictivo positivo del porcentaje de PSA libre?
- ¿Cuál es el mejor valor predictivo negativo del porcentaje de PSA libre?

## **1.3 JUSTIFICACIÓN**

La neoplasia prostática es una enfermedad que, dependiendo de la extensión tumoral en la próstata, se ve su pronóstico. Así, de esta forma, para alcanzar una localización precoz de la neoplasia, se debe hallar en su etapa temprana para mayor sobrevida, que, por el contrario, en su etapa tardía.

Por lo tanto, para establecer la diagnosis de la neoplasia se debe efectuar buenos datos clínicos, correcto examen médico (digitalización rectal), seguimiento del análisis del valor de PSA y una correcta e imprescindible biopsia del tejido (resultados histopatológicos), de los cuales la digitalización rectal y el valor de PSA son exámenes que se han ido

manejando para llegar al diagnóstico precoz de la neoplasia prostática y así prevenirla en estadios precoces.

Una de las razones primordiales de la presente tesis reside en que los diferentes especialistas de las sanidades en nuestra nación, tengan un instrumento eficaz para discriminar correctamente los casos verdaderamente patológicos, y así eludir las biopsias excedentes en los pacientes. Con el pasar de los años, se han ido investigando métodos para perfeccionar el test de PSA, para que los especialistas puedan diferenciar mejor los estados neoplásicos, de los benignos y, las neoplasias de crecimiento lento, de las neoplasias de desarrollo rápido, a la vez potencialmente malignos.

Uno de los test, es el %PSA libre, el cual a través de esta investigación se quiere justificar la eficacia de este test con el fin de tratar de optimar la especificidad y sensibilidad, así como optimizar la disposición de vida del paciente, evitando la presencia de complicaciones, como la práctica innecesaria de procedimientos invasivos (biopsia) de esta neoplasia, reducir los costos económicos e inconvenientes familiares.

#### **1.4 DELIMITACIÓN DEL ÁREA DE ESTUDIO**

**Espacio:** La investigación se llevó a cabo en el Departamento de Urología en el Hospital Nacional de la Policía.

**Tiempo:** La investigación se realizó en el Departamento de Urología en el Hospital Nacional Luis N. Sáenz en la revisión de archivos clínicos en el periodo 2015 - 2018.

**Social:** La investigación se llevó a cabo en varones con sospecha de neoplasia prostática, que concurrieron al Departamento de Urología en el periodo 2015 - 2018.

**Conceptual:** En la investigación se evaluó la eficacia del porcentaje de antígeno prostático libre en la diagnosis de neoplasia prostática, lo cual se considera actualmente como prueba importante, muy usada por los especialistas para discriminar entre hiperplasia y neoplasia prostática, ya que un menor porcentaje de PSA libre refleja alta sospecha de esta patología.

## **1.5 LIMITACIONES DE LA INVESTIGACIÓN**

Las limitaciones que podrían presentarse para el presente estudio son: Acceso restringido de la información, en este caso de las historias clínicas, por parte de la administración del hospital, demora en la aprobación del departamento de Docencia e investigación, así como el comité de ética del hospital y el depender de la disponibilidad de tiempo del personal encargado de archivo para el acceso a las historias clínicas.

## **1.6 OBJETIVOS:**

### **1.6.1 GENERAL**

Evaluar la eficacia del porcentaje de antígeno prostático específico libre en el diagnóstico de neoplasia prostática en el servicio de urología del Hospital Nacional Luis N. Sáenz en el periodo 2015 al 2018.

### **1.6.2 ESPECÍFICOS**

- Reconocer la sensibilidad del porcentaje de PSA libre.
- Estimar la especificidad del porcentaje de PSA libre.
- Evaluar el valor predictivo positivo del porcentaje de PSA libre.
- Calcular el valor predictivo negativo del porcentaje de PSA libre.

## **1.7 PROPÓSITO**

La finalidad de la presente tesis es brindar a conocimiento sobre la eficacia que tiene el porcentaje de PSA libre para discriminar entre patología

prostática benigna y neoplasia prostática, con el fin de hacer uso innecesario de biopsias en pacientes con un intervalo de edad superior a los 40 años; así también llegar a corroborar el mejor punto de corte de dicho test, establecido en la práctica médica, para el diagnóstico de neoplasia prostática, y lograr la mejora de la sensibilidad y especificidad con la intención de brindar ayuda teórica a profesionales de la salud en la diagnosis de neoplasia prostática, mejora de la comodidad y calidad de vida de los pacientes en la enfermedad, evitando así la aparición de posibles complicaciones.

## **CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO**

### **2.1 ANTECEDENTES BIBLIOGRÁFICOS**

Los siguientes estudios presentados mostrarán evidencia encontrada a nivel nacional, sobre el uso del porcentaje de PSA libre en el diagnóstico de cáncer de próstata en la práctica clínica-hospitalaria.

#### **ANTECEDENTES NACIONALES**

En primer lugar, de los antecedentes más distinguidos, se menciona la tesis realizada por Cruz Gutiérrez, Henry Ray, que lleva por título “Efectividad del índice PSA libre versus PSA total en el diagnóstico de cáncer de próstata”, el cual fue realizado y publicado en el Hospital Víctor Lazarte Echeagaray en un periodo de 4 años (2014-2018), Trujillo – Perú, con el fin de comprobar si el índice de PSA libre llega a ser mucho más efectivo que el PSA total en usuarios internos, en quienes se sospecha de neoplasia prostática, que acuden al consultorio externo de urología. Para ello utilizó una hoja de recolección de datos aplicado a 190 pacientes que cumplían los parámetros de inclusión de su estudio.<sup>7</sup>

Los resultados de Cruz, obtenidos en su investigación, proyectaron “un punto de corte para Índice PSA libre de 0,16 con un registro de área bajo la curva ROC de 0,996; IC 95% y significancia estadística ( $p < 0,001$ ); demostrando una sensibilidad de 98,99%, especificidad de 94,51%, valor predictivo positivo de 95,15% y valor predictivo negativo de 98,85%. Se obtuvo una exactitud diagnóstica para Índice PSA libre de 96,84% frente a 54,21% de PSA total con punto de corte de 4ng/ml”. Al final concluye que, el índice de PSA libre es muy efectivo, diagnosticando la enfermedad con casi 99%, con un valor de corte de 0.16; además se pudo haber evitado biopsias innecesarias con la alta especificidad del PSA total resultante.<sup>7</sup>

En el segundo estudio publicado por Rey Susanibar, César Augusto titulado “VALORES DEL ÍNDICE DE PSA LIBRE EN PACIENTES MAYORES DE 40 AÑOS CON PATOLOGÍA PROSTÁTICA, EN EL HOSPITAL LUIS NEGREIROS VEGA DEL 2014 AL 2016 CALLAO- PERÚ”, fue una tesis de tipo retrospectivo, transversal y carácter descriptivo, cuyo fin fue conocer los valores porcentuales del índice de PSA en pacientes con patología benigna y maligna de próstata, mediante la recopilación de historias clínicas y el procesamiento de datos a través del programa estadístico SPSS.<sup>8</sup>

Los resultados expresaron que el 21.5% de pacientes que sobrepasan los 40 años, fueron diagnosticados de neoplasia prostática de tipo adenocarcinoma con una media de 0.18 de índice de PSA libre. La investigación concluye describiendo que, con menos de 0.10 de índice de PSA libre se evidencio más de 50% de pacientes con neoplasia prostática. Lo que da entender que a menor valor de índice de PSA libre, mayor será el porcentaje de pacientes diagnosticados con patología prostática maligna.<sup>8</sup>

Por otro lado, en el estudio de tipo analítico, observacional, transversal y prospectivo, realizado por Leiddy Elizabeth Cardenas-Ramos, et al. Denominado “Valor predictivo del PSA libre/total en cáncer de próstata en pacientes del Hospital Regional de Ica”, en el año 2017, tuvo como objetivo establecer la utilidad del índice de PSA libre como valor predictivo en la discriminación entre hiperplasia prostática y neoplasia prostática, obteniendo el resultado de los datos a través de curva de ROC, chi2 y regresión lineal, encontrándose un 15% de punto corte para el %PSA libre para el diagnóstico de neoplasia prostática, con una sensibilidad y especificidad de 83% y 69% respectivamente, así mismo, se encontró un 51% de verdaderos positivos con la probabilidad de presentar neoplasia prostática y 91% de pacientes con la posibilidad de estar sanos, con un resultado negativo.<sup>9</sup>

Nuevamente podemos apreciar en un estudio, que un punto de corte por debajo de 0.20, valor usado en la práctica clínica, puede favorecer a ahorrar biopsias innecesarias mediante este indicador, en la presunción diagnóstica de cáncer de próstata.

Como uno de los antecedentes más selectos, se hace mención de la tesis realizada por José Manuel Ortiz Sánchez, titulado “EFICIENCIA DEL ÍNDICE DE PSA LIBRE EN EL DIAGNOSTICO DE CÁNCER DE PRÓSTATA”, la cual se desarrolló en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima-Perú, en el año 2015. El diseño de estudio fue retrospectivo. Se empleó ficha de recolección de datos para registrar el historial clínico y Anatomopatológico de 371 pacientes, para determinar cuan eficiente es el índice de PSAL/PSAT, a quienes se les practicó biopsia prostática. Así mismo, para medir la efectividad de la prueba, se empleó la sensibilidad, especificidad, VPP, VPN, curva de ROC y área bajo la curva de ROC, como principales instrumentos de resultados.<sup>10</sup>

Dentro de los hallazgos se pudo evidenciar que entre 85%, 90% y 95% de sensibilidad, con un valor de 0.28 de punto corte, el %PSA libre mejora su sensibilidad con el 95%; mientras que, por otro lado, de la prueba, la especificidad, con porcentajes de 20%, 30% y 51%, permite la innecesaria realización de biopsias prostáticas por sobre todos los casos, con el 51%. El estudio concluye que si se incrementa el punto corte por sobre 0.20, para elevar sensibilidad a 95%, tendríamos menos casos perdidos de neoplasia prostática.<sup>10</sup>

Por otra parte, la eficiencia del índice de PSA parece no ser tan determinante, dentro de este marco se puede mencionar el trabajo realizado por Tasayco Olaechea, Antonio Ángel, titulado “Valor predictivo del porcentaje de antígeno prostático específico libre en pacientes con diagnóstico de neoplasia benigna o maligna de próstata, atendidos en el Servicio de Anatomía Patológica del

Hospital IV Augusto Hernández Mendoza EsSalud, Ica, durante el período enero a octubre del año 2013”, el cual fue publicado el año 2015, siendo un estudio observacional de tipo transversal y retrospectivo-analítico. Los fines del estudio fueron llegar a establecer una comparación entre el valor predictivo del PSA libre y el Gold estándar, que es la biopsia. <sup>11</sup>

Los resultados de la investigación proyectan, con respecto al PSA total, un porcentaje bajo (13,9%) de probabilidad de cáncer de próstata y un resultado de 75% de casos indeterminados. Con respecto al estudio histopatológico realizado a los pacientes de dicho nosocomio, el investigador pudo hallar con la prueba positiva las siguientes patologías: prostatitis (19.4%), hiperplasia benigna prostática (75%) y cáncer de próstata (5.6%). Referente al porcentaje de PSA libre; el test pudo identificar más casos con menor probabilidad de la enfermedad (58.3%) frente a los casos con alta probabilidad (41.7%). Por lo que el trabajo finaliza, demostrando que no hubo una ínfima significancia en la comparativa entre el índice de PSA libre versus el análisis definitivo histopatológico. Tasayco obtuvo los siguientes resultados finales: “sensibilidad de 100,0% con un IC95%= (34,2% a 100,0%), una especificidad de 61,8% con un IC95%= (45,0% a 76,1%), valor predictivo positivo de 13,3% con un IC95%= (3,7% a 37,9%), valor predictivo negativo de 100,0% con un IC95%= (84,5% a 100,0%), y una exactitud diagnóstica global de 63,9% con un IC95%= (47,6% a 77,5%).<sup>11</sup>

## **ANTECEDENTES INTERNACIONALES**

Dentro del ámbito internacional podemos observar un estudio el cual menciona que los métodos clínicos y laboratoriales, como el tacto rectal y el PSA, han identificado en la práctica clínica más del 60% de neoplasias prostáticas, favoreciendo la caída de mortalidad de los casos patológicos. El trabajo de investigación fue publicado por Leanet López Ríos, et al. con el título de “Relación entre el marcador tumoral antígeno prostático específico y

la mortalidad por cáncer de próstata” en el periodo 2017, en la ciudad de Holguín, Cuba. Fue una investigación transversal, con una muestra de 131 difuntos y datos de muestras del laboratorio municipal; teniendo como objetivo la evaluación del uso del PSA, de forma cuantitativa y cualitativa, en un centro de salud y centros populares de la ciudad, con un número alto de fallecidos.<sup>12</sup>

Se encontró que, tras un periodo de más de una década, la mortalidad escaló desfavorablemente en las poblaciones de dicha ciudad. Sin embargo, en su comparación de tasas de mortalidad, se halló que en cuatro de los centros populares de la ciudad hubo menor tasa de mortalidad en comparación a otras, gracias a la implementación adecuada del PSA, en la detección precoz. Podemos analizar con este estudio que el PSA es uno de los primeros escalones en la diagnosis de neoplasia prostática, pero que ha sido, en la actualidad desplazado por el porcentaje de PSA libre para una mejor aproximación diagnóstica. Así, el PSA de igual manera sigue siendo fundamental.<sup>12</sup>

En otra investigación foránea, publicada por Donna Pauler Ankerst, con el encabezado “Porcentaje de PSA libre serial en combinación con el PSA basado en la población en la detección temprana de cáncer de próstata”, dicho artículo fue publicado en el periodo 2016 en la Universidad Urológica de Texas, en el Centro de Ciencias de Salud en San Antonio, Texas, EE.UU.<sup>13</sup>

El propósito del artículo fue caracterizar las propiedades diagnósticas del %PSA libre en relación con el PSA, como estudio de cohorte multiétnico y multirracial en hombres sanos.<sup>13</sup>

Se realizó un estudio de screening a lo largo de 12 años donde se obtuvo 6 982 medidas de porcentaje de PSA libre y PSA total en 1625 hombres que nunca se sometieron a biopsia prostática, 497 pacientes que se sometieron a una o más biopsias, con resultado negativo, y 61 pacientes diagnosticados

con cáncer de próstata. Se evaluó un área bajo la curva para el porcentaje de PSA libre con dos umbrales, uno debajo de 15% versus un 25%, en pacientes con valores fluctuantes a través de múltiples visitas al centro de ciencias de la salud. El porcentaje de PSA libre, que fue estimado, indicaba la proporción de casos positivos, previo a un PSA mayor a 4ng/ml, al igual que el número de biopsias negativas que habrían sido ahorradas por el test mencionado. <sup>13</sup>

Con respecto a los resultados del umbral establecido (<25% y <15%) sobre el %PSA libre, se halló que, en los pacientes no sometidos a biopsia, pacientes con resultados negativos y con resultados positivos tuvieron los siguientes valores porcentuales en el mismo orden respectivo: (38.3% y 78%), (42.2% y 20.9%) y (11.4% y 25.7%). <sup>13</sup>

En los mismos umbrales, el %PSA libre mostró positividad precoz, al cáncer de próstata, frente al PSA en 71.4% versus 34.2%; de igual manera se evidencio que hombres con múltiples biopsias negativas y un PSA mayor a 4 ng/ml, el porcentaje de PSA libre habría dado negativo en 31.6% y 65.8% de casos respectivamente. Lo que nos concluye que el porcentaje de PSA libre siempre debe acompañarse del PSA para potencialmente ahorrar biopsias innecesarias o detectar la neoplasia precozmente. <sup>13</sup>

En un estudio de Asia oriental, se muestra la importancia del %PSA libre en la diagnosis precoz de neoplasia prostática, revisado por Rui Chen, et al., y titulado “Porcentaje de Antígeno Prostático libre para el diagnóstico de neoplasia prostática en hombres chinos con un PSA de 4.0 - 10.0 ng/mL: Resultados de El Consorcio Chino de Cáncer de Próstata”, la mencionada investigación fue publicado el año 2015, en el Journal Asiático de Urología. El objetivo de la investigación fue probar el rendimiento diagnóstico del %PSA libre en la predicción de cualquier neoplasia prostática y neoplasia de próstata de alto grado en una cohorte retrospectiva de biopsia multi-céntrica con un nivel de PSA de 4 - 10 ng/mL en China. <sup>14</sup>

Los criterios de inclusión considerados por los investigadores fueron: pacientes continuadores en 16 centros médicos chinos, en el periodo 2010 al 2013, con un PSA de 4 - 10 ng/ml que se sometieron a biopsia transrectal guiada por ultrasonido. Además, el método usado para la precisión diagnóstica de PSA, %PSA libre y el porcentaje de PSA libre en combinación con el PSA se determinó usando el área bajo la curva de COR. <sup>14</sup>

El estudio realizado por Rui Chen, et al. determinó que “la tasa de detección de cáncer de próstata fue del 25.1% en 2310 hombres continuadores con valores entre 4 y 10 ng/mL de PSA. Por consiguiente, se evaluó el Área Bajo la Curva, hallándose que, en hombres mayores de 60 años, el %PSA libre más, la combinación de %PSA libre y PSA fue superior, prediciendo cualquier cáncer de próstata, versus el PSA solo (0.620 vs 0.623 vs 0.534,  $p < 0.0001$ ); pero por otro lado no fue así en el grupo etario de 40 a 59 años (0.517 vs 0.518,  $p = 0.939$ ). Para el cáncer de próstata de alto grado resultó similar.” <sup>14</sup>

Por último, el estudio da entender que utilizar el %PSA libre y PSA frente al PSA solo, puede mejorar moderadamente la precisión diagnóstica para neoplasia prostática y neoplasia prostática de alto grado en mayores de 60 años, siendo lo contrario en las edades entre 40 y 59 años. <sup>14</sup>

El mismo autor Rui Chen y et al., en el mismo año, realizaron un estudio casi similar denominado “El porcentaje de antígeno prostático específico libre es efectivo para predecir el resultado de biopsia de próstata en hombres chinos con antígeno prostático específico entre 10 y 20 ng/mL”, publicado en el año 2015, y efectivizado en 22 hospitales de china, donde se analizó una cohorte de biopsia multi-céntrica de 5915 pacientes, midiendo el rendimiento diagnóstico del %PSA libre y PSA en la predicción de la neoplasia prostática y neoplasia prostática de alto grado, entre inicios del año 2010 y finales del 2013, por lo que cursaron la investigación haciendo mención que el %PSA libre es una herramienta para evitar biopsias innecesarias en pacientes con

niveles de PSA entre 4 y 10 ng/mL, siendo este el motivo a estudiar, pero esta vez sería en un rango de PSA de 10 a 20 ng/mL. <sup>15</sup>

Los métodos para efectivizar el estudio fue la inclusión de pacientes con PSA mayor a 4 ng/mL y sospecha de tacto rectal. Además, nuevamente se determinó la precisión de PSA, porcentaje de PSA libre y porcentaje de PSA libre en combinación con el PSA total gracias al área bajo la curva de ROC. Los resultados fueron los mismos que el estudio anterior, mostrando que el porcentaje de PSA libre fue más efectivo que el PSA solo en mayores de 60 años. El Área Bajo la Curva fue de 0.5 y 0.6 en hombres que sobrepasan los 60 años con un PSA entre 4 a 10 ng/mL y 10.1 a 20 ng/mL, respectivamente. <sup>15</sup>

Concluye la investigación declarando que el %PSA libre es tanto estadísticamente efectivo como clínicamente aplicable de predecir los efectos de la biopsia prostática en varones chinos, mayores de 60 años, con dos intervalos de PSA, 4-10 ng/mL y 10.1-20 ng/mL. <sup>15</sup>

Así mismo en el estudio de Wilfredo Valiente Morejón, et al., titulado “ANTÍGENO PROSTÁTICO ESPECÍFICO COMO PREDICTOR DEL DIAGNÓSTICO DE ADENOCARCINOMA PROSTÁTICO”, realizado en el Hospital Abel Santamaría Cuadrado, Cuba. Publicado en el año 2015, siendo una publicación de carácter descriptivo, cuyo fin fue identificar la neoplasia prostática a partir de la pesquisa por antígeno prostático específico, en hombres más allá de los 50 años. Obteniendo en sus resultados, la pesquisa fue del 21,8 % y, a pesar de ello se identificaron 17 casos, donde influyó el grupo etario de más allá de 80 años. El test que, identifica pacientes en riesgo de neoplasia prostática, presentó un inferior porcentaje de positividad, 0,5 %, la consulta especializada efectuó más diagnósticos que todos los clínicos de familias en el municipio. <sup>16</sup>

La investigación concluye describiendo el uso del PSA como predictor en la diagnosis de neoplasia prostática como ensayo útil, manipulada como test de rutina en aquellos varones mayores de 50 años con sospecha de esta patología.

## **2.2 BASE TEÓRICA**

### **ASPECTOS GENERALES DE LA PRÓSTATA**

En el varón adulto, la próstata pesa alrededor de 20 gramos, con una medida de 3 centímetros de largo y 4 centímetros de ancho. Se trata de una viscera retroperitoneal, del volumen de una nuez, el cual rodea el cuello de la vejiga y uretra. Además, es considerada como la mayor glándula accesoria del sistema urogenital, el cual en su porción glandular compone dos tercios de la glándula y otro fibromuscular.

En los varones, la próstata se divide en 4 áreas biológicas y anatómicamente diferenciadas: zona periférica, transicional, central y región del estroma fibromuscular anterior; e histológicamente podemos encontrar que la próstata está dispuesta por glándulas revestidas por dos capas de células, una capa basal de epitelio cubico bajo cubierta por una capa de células cilíndricas secretoras. <sup>17,18</sup>

### **DEFINICIÓN DE LA NEOPLASIA PROSTÁTICA**

El adenocarcinoma de próstata es reconocido como el tumor maligno más frecuente del aparato genitourinario masculino y como segundo en general, después del pulmonar. Esta patología se exterioriza en la mayoría de los varones que pasan los 50 años. <sup>19</sup>

Se ha evidenciado que la neoplasia prostática es hormonodependiente y que suele revelar que los andrógenos son fragmento de su etiología o patogenia.<sup>20</sup>

Pero aquí no queda todo, ya que está relacionado con algunos factores de riesgo como son la edad, herencia, raza, dieta rica en grasa animal y factores ambientales o infecciosos, pero que aún no han quedado suficientemente establecidos. <sup>19,20</sup>

Jiménez et al<sup>21</sup> refieren que, el grupo más afectado por el cáncer de próstata son adultos varones mayores de 65 años, manifiestan también que una de las complicaciones más frecuentes son las metástasis óseas y que el 25% de los casos son asintomáticos, además refieren que gracias a la introducción del Antígeno Prostático Específico en 1980 se ha logrado diagnosticar esta enfermedad en etapas más tempranas de la vida y así poder ofrecer un tratamiento potencialmente curativo. En conclusión, lo que quiere manifestar la autora es que esta enfermedad se suele presentar en adultos mayores en el cual se puede presentar tanto un porcentaje menor de pacientes asintomáticos como el de presentar complicaciones como las metástasis óseas y que, gracias a la introducción de este método diagnóstico se ha mejorado en prevención como en un tratamiento efectivo. Por otro lado, refiriéndonos a la localización del cáncer de próstata, se ha evidenciado que el 95% de estos tumores, de la estirpe adenocarcinoma, se originan en la zona periférica de la próstata y son multifocales, a diferencia de los carcinomas ductales, los cuales nacen en los conductos prostáticos y que histopatológicamente corresponden a la estirpe de carcinomas transicionales y escamosos<sup>21</sup>

## **ANTIGENO PROSTÁTICO ESPECÍFICO**

El antígeno prostático específico es un marcador neoplásico, el cual es requerido por los especialistas junto con digitalización rectal, para corroborar la sospecha de neoplasia prostática. Este marcador se encuentra con el análisis hemático, siendo esta una proteína que se produce por las células prostáticas epiteliales tanto de carácter benigno como maligno. Otra función,

por la cual es usado este marcado, es para el rastreo de la neoplasia, tras haberse sometido a un tratamiento curativo, por lo que examinando sus valores nos muestra que tan erradicado ha sido el adenocarcinoma, mostrándonos inferioridad en su cuantía, cuando ha desaparecido. <sup>22</sup>

Como ya habíamos mencionado el PSA se encuentra a nivel hematológico, y podemos encontrarlo tanto en su valor de PSA conjugado, complejo y libre. El PSA que encontramos en la sangre, es el resultado de la adición del PSA libre y el PSA conjugado. <sup>23</sup>

Hoy en día, se ha estado indagando maneras de diagnosticar la neoplasia utilizando el %PSAL, queriéndose encontrar mayor sensibilidad en esta prueba y así evitar el realizar biopsias en pacientes sin cáncer. Por lo que, en diferentes artículos, muchos han encontrado que, el %PSAL, cuando este tiene valores superiores, indicaría hiperplasia de próstática, mientras que los resultados inferiores, nos indicaría la posibilidad de neoplasia prostática. Pero se ha encontrado además que los varones tienen riesgo 5 veces mayor de padecer neoplasia prostática en los siguientes diez años, cuando presentan niveles de 2 a 3 ng/ml a diferencia que cuando este se encuentra inferior o igual a 1ng/ml. <sup>23</sup>

Un problema que se ha identificado, con respecto a los valores de PSA, es que estos varían de forma aleatoria en un 15% en una misma persona, y esto sucede a causa de que se utilice una técnica diferente, más el análisis de este valor en diferentes laboratorios. Por lo que, si esto se evitara y se realizara de manera adecuada, sabríamos que el proceso del PSA es evolutivo, más no por diferentes métodos aplicados. <sup>23,24</sup>

Cada laboratorio maneja distintos valores standares, a pesar de que sigue siendo aceptado hasta 2.5 ng/mL. El volumen de la glándula prostática y la presencia de las hormonas andrógenas intervienen en su producción. <sup>25</sup>

## **PORCENTAJE DE PSA LIBRE**

Las dos formas principales de obtener el antígeno prostático específico es mediante la extracción y análisis hemático, medio que identifica dos proteínas, una es el PSA unido y rodeada de proteínas plasmáticas; y en una cantidad pequeña, circula por el torrente sanguíneo, libre de uniones proteicas, el Antígeno Prostático Específico Libre. Conocido como %PSA L cuando se calcula la razón, entre porcentaje PSA L y PSA T. El análisis del %PSA L, nos indica cuanta cantidad o porcentaje se encuentra circulando libre por la sangre, sin estar unido a proteínas.

Con el pasar de los años varios estudios han tratado de identificar un punto de corte para saber con exactitud desde que punto se tiene mayor probabilidad de desarrollar neoplasia prostática. Aun no se ha llegado a un consenso, pero se ha encontrado que aproximadamente a partir de 20% para abajo de PSA libre el riesgo empieza a aumentar, es decir a menor porcentaje de PSA libre mayor riesgo de presentar esta patología. Así mismo se halló que un punto de corte igual o menor a 18 % se obtiene mejor sensibilidad, especificidad y mejor exactitud en el diagnóstico de neoplasia prostática. <sup>(30,31)</sup> Pero aun este tema sigue siendo controversia, y cada vez más se trata de identificar un valor más sensible y específico.

Para poder solicitar esta prueba es necesario que el paciente previamente tenga en su resultado de PSA total un rango entre 4 a 10 ng/ml, luego con el resultado del valor de PSA libre, se procede a dividir el PSA libre sobre el total, y así obtendríamos la razón o también llamado %PSA L. Obteniendo el cociente sabremos el riesgo de padecer neoplasia prostática; y como siguiente paso sería practicar una biopsia de próstata para confirmar la diagnosis.

En estudios se ha observado que personas con diagnóstico de hiperplasia benigna de próstata, el valor de PSA libre es elevado, a diferencia del adenocarcinoma de próstata que presenta niveles bajos. <sup>24,25,26,27</sup>

## **CURVA DE ROC**

La curva de características operativas para el receptor (COR), conocida por sus siglas en inglés como ROC, es utilizada como una herramienta estadística en el análisis de un test diagnóstico dicotómico, haciendo uso facultativo discriminatorio en dicha prueba. Es decir que este test, sustentado en una variable de decisión, tiene como misión dividir o agrupar a personas de dos grupos de población: en uno que tenga un acontecimiento de interés y otro que no. Dicha facultad discriminativa está de la mano de un umbral escogido dentro de un grupo de probables resultados de la variable de decisión, es decir que la variable clasifica a cada persona en diferentes grupos de otros según el resultado obtenido.

El resultado final de la obtención de cada umbral, de las medidas de sensibilidad y especificidad del test diagnóstico, es la expresión gráfica de la curva de COR. Por un lado, el índice de sensibilidad mide la cantidad de personas con el acontecimiento de interés y que son agrupados por el test como portadores de dicho acontecimiento, y por el otro lado el índice de especificidad cuantifica la cantidad de personas que no presentan, mencionado evento, y son agrupados de igual manera por el test como tal. <sup>28</sup>

## **AREA BAJO LA CURVA**

El resultado de un examen, aplicado para llegar a un diagnóstico, puede ser perenne, y por lo tanto es necesario escoger un punto de corte para definir un resultado positivo de dicho test.

Para determinar los valores de sensibilidad y especificidad de una prueba diagnóstica se elige un punto de corte, el cual puede arrojar resultados muy sensibles y poco específicos, y/o viceversa, si escogemos valores en sus límites tanto inferiores como superiores. Por lo tanto, se hace uso de las curvas de Características Operativas para el Receptor (COR) para hacer selección de diferentes puntos de corte para la valoración de sensibilidad y especificidad de cada uno de ellos.

Una óptima medida para validar en general un test diagnóstico es el área bajo la curva. La expresión gráfica de la curva será el resultado de la discriminación de dicha prueba sobre la población enferma y sana en estudio, mostrando una curva que coincide con el extremo superior izquierdo de la gráfica. Miguel Ángel Martínez menciona en su manual, la descripción ilustrativa, donde se localiza el área bajo la curva en la curva de ROC “La figura completa es un cuadrado de lado 1, por lo que el área máxima bajo la curva será 1, que se alcanzará cuando la curva ROC recorra el eje de ordenadas hasta el punto (1,0) y, a continuación, el eje horizontal superior hasta el punto (1,1).” Así mientras mayor sea el área bajo la curva, el test diagnóstico será más óptimo. Miguel A. Martínez también describe que “un examen completamente inútil será una línea recta que vaya desde el ángulo inferior izquierdo hasta el ángulo superior derecho. Dicha prueba tendría un área bajo la curva =0.5.”

La interpretación probabilística del área bajo la curva se puede describir de la siguiente manera, como ejemplo: si se eligen al azar un paciente con cáncer de próstata y una persona sana, el área bajo la curva expresaría la probabilidad de que el paciente oncológico presente un porcentaje de PSA libre menor que el paciente sano. Si el porcentaje de PSA libre fuese un test perfecto “(área bajo la curva=1)”, todos los pacientes oncológicos con cáncer de próstata tendrían resultados más bajos que los pacientes sanos (por lo que el test discriminaría adecuadamente entre patológicos y no patológicos). Si el porcentaje de PSA libre fuese un test poco útil (área bajo la curva=0.5), hay la

probabilidad de que el paciente oncológico tuviera un porcentaje de PSA libre más bajo que un paciente sano sería 0.5; esto sería como dejarlo al azar.

En resumen, para contrastar la eficacia de varias pruebas y escoger el mejor punto de corte, utilizamos la curva de ROC; mientras que para obtener una validez general de una prueba hacemos uso de un buen indicador como el área bajo la curva.<sup>29</sup>

### 2.3 MARCO CONCEPTUAL

**Neoplasia Prostática:** enfermedad del aparato urogenital, que se presenta en mayoría en hombres de edad avanzada y tiene alta mortalidad.

**PSA Total:** test diagnóstico laboratorial, utilizado como uno de los primeros escalones de diagnósticos en la neoplasia prostática.

**Porcentaje de PSA libre:** test diagnóstico laboratorial más específico que el PSA total, con capacidad discriminadora entre hiperplasia prostática y Neoplasia prostática.

**Biopsia prostática:** método altamente eficiente, como diagnóstico definitivo en el cáncer.

**Eficacia:** termino estadístico que se expresa matemáticamente mediante el índice de especificidad, sensibilidad, valor predictivo positivo y negativo.

**Sensibilidad:** probabilidad de un paciente enfermo de poseer una prueba diagnóstica positivo.

**Especificidad:** probabilidad de un paciente sano de poseer una prueba diagnóstica negativa.

**Valor predictivo positivo:** probabilidad de un paciente de padecer enfermedad dado que tuvo un test positivo

**Valor predictivo negativo:** probabilidad de un paciente de no padecer enfermedad dado que tuvo un test negativo.

## 2.4 HIPÓTESIS

Ya que la actual investigación es de característica descriptiva no requiere el planteamiento de hipótesis.

## 2.5 VARIABLES

### VARIABLE DE ESTUDIO

Porcentaje de PSA libre: -PSA libre

-PSA total

## 2.6 DEFINICIÓN OPERACIONAL DE TÉRMINOS

**Porcentaje PSA libre:** es el porcentaje que proviene del cociente entre el valor de antígeno prostático específico libre circulante y el antígeno prostático específico total

**Neoplasia Prostática:** neoplasia del sistema urogenital masculino, que llega a ser de estirpe benigna o maligna dependiendo de su estadio anatomopatológico.

**Biopsia de Próstata Ecodirigida:** procedimiento invasivo en el cual se utiliza una aguja especial para recolectar fragmentos pequeños de tejido prostático con sospecha de cáncer, guiado por ecografía, para luego ser estudiado histopatológicamente.

## **CAPÍTULO III: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN**

### **3.1 DISEÑO METODOLÓGICO**

#### **3.1.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN**

La investigación es de carácter observacional, transversal y retrospectivo, ya que se implementará la recolección de información de historias clínicas en un periodo de tiempo establecido, de exámenes y procedimientos pasados en el departamento de urología en el Hospital Nacional de la Policía.

#### **3.1.2 NIVEL DE INVESTIGACIÓN**

Es de carácter descriptivo, ya que no hay grupos poblacionales que comparar, y porque valorará la eficacia del porcentaje del antígeno prostático específico libre, como única variable.

### **3.2 POBLACIÓN Y MUESTRA**

#### **POBLACIÓN**

Para el presente trabajo de investigación la población de estudio estuvo constituida por varones con sospecha de neoplasia prostática, a quienes se les realizó toma de muestra por biopsia en el departamento de urología del Hospital Nacional de la Policía en el periodo 2015 - 2018.

#### **MUESTRA**

La muestra es de carácter no probabilístico, comprendido por el total de población de pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión. Por lo que la muestra es elegida por interés.

## **CRITERIOS DE SELECCIÓN**

### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

- Varones con un PSA total entre 4-10 ng/mL,
- Mayores de 40 años
- Pacientes que se le realizo el test de %PSA libre previo a la biopsia prostática.
- Pacientes con sospecha de neoplasia prostática por biopsia eco dirigida.

### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

- Pacientes con algún procedimiento invasivo prostático, así como la biopsia, previo al examen de PSA T, PSA L y Razón del %PSA libre
- Pacientes ya diagnosticados de cáncer de próstata previo al test de PSA total, PSA libre y razón del porcentaje de PSA libre.
- Pacientes con diagnóstico de neoplasia prostática post RTU (resección trans-uretral) y post APTV (Adenomectomía Prostática Transvesical).

### **3.3 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

Como instrumento se hará uso de la ficha de recolección de datos, que contiene dos parámetros: datos del paciente, estudio laboratorial y estudio histopatológico, la cual identificará a varones con neoplasia prostática, a través de la exploración de las historias clínicas en el Hospital Nacional Luis N. Sáenz.

### **3.4 DISEÑO DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

Para la recolección de los datos se hizo uso de la ficha de recolección de datos, formulada de acuerdo a la variable de estudio. El instrumento fue aprobado por tres expertos: Asesor de tesis, Estadista y Médico especialista.

### **3.5 PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS**

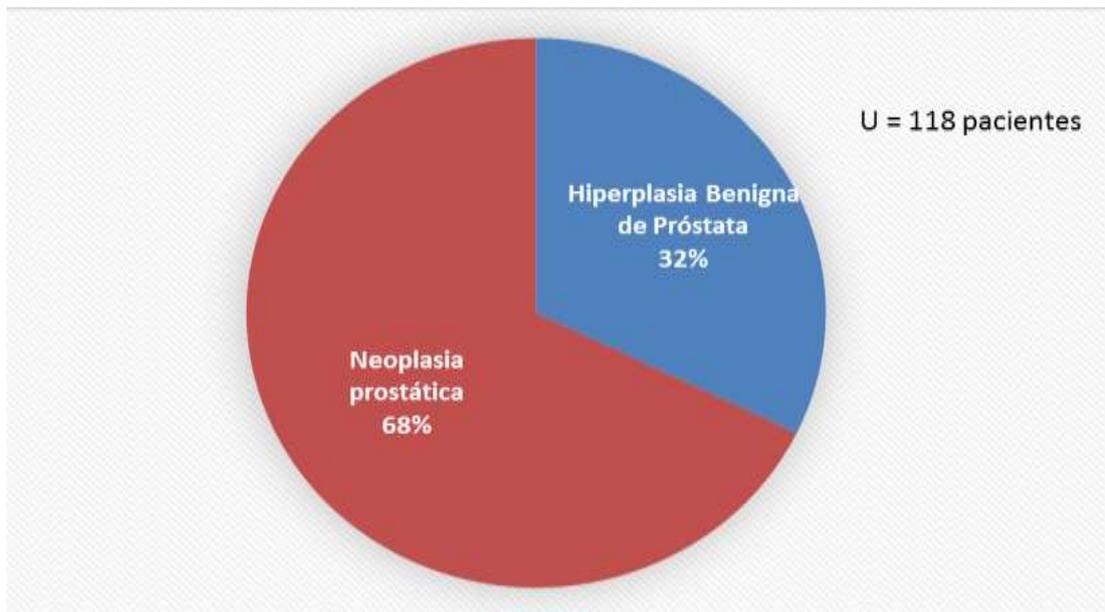
En el procesamiento se manejó el programa Excel para la tabulación de los datos obtenidos en las historias clínicas, para su posterior cálculo y análisis. Dichos datos serán catalogados de acuerdo al resultado del porcentaje de PSA libre y al resultado del estudio histopatológico prostático hallado.

Para el análisis de la información, se realizó el cómputo de especificidad, sensibilidad, valor predictivo positivo y negativo mediante el uso de las fórmulas ya establecidas internacionalmente; así también se procederá a la realización de la curva de COR y área bajo la curva de COR, a través del programa SPSS 25, para determinar la eficacia del %PSA libre, teniendo en cuenta el resultado histopatológico como Gold standard.

## CAPÍTULO IV: ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

### 4.1 RESULTADOS

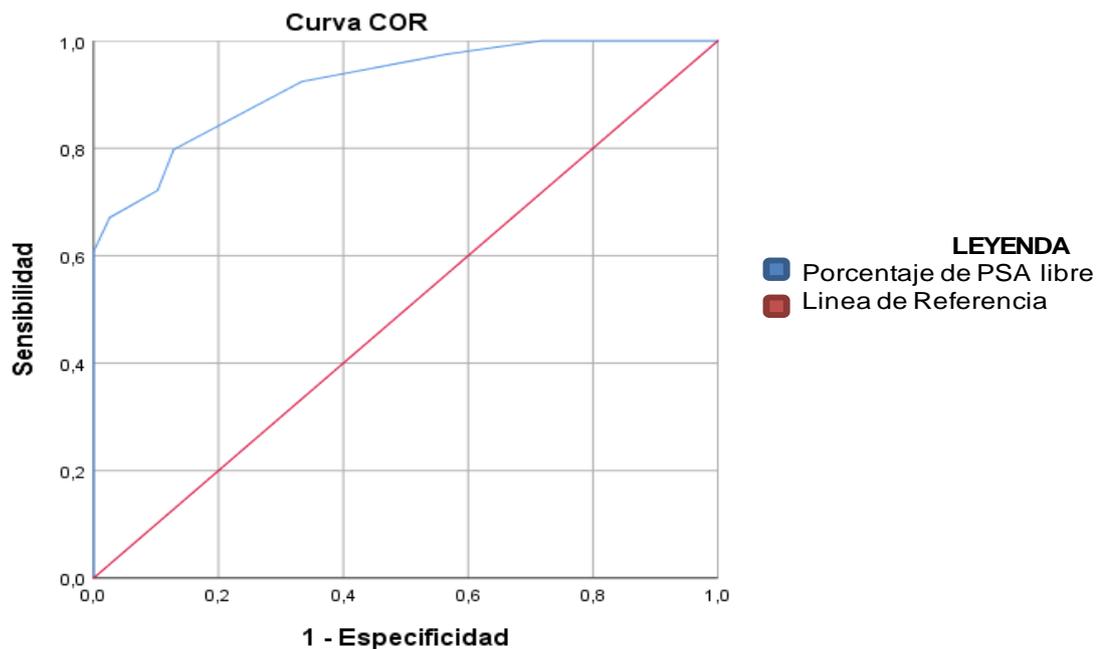
**GRÁFICO N° 1:** Porcentaje de la patología prostática de los varones que concurren al Departamento de Urología en el Hospital Nacional de Policía, 2015 - 2018



Fuente: Ficha de Recolección de Datos

**Interpretación:** Este primer gráfico representa el porcentaje de pacientes que concurren al departamento de urología del Hospital Nacional de la Policía, 2015 – 2018, en el cual se encontró 79 pacientes con neoplasia prostática que representa el 68% y con un remanente de 39 pacientes con hiperplasia prostática, representando el 32%. Siendo 118 pacientes (100%) en total que cumplieron con los criterios de inclusión del estudio.

**GRÁFICO N° 2:** Curva de ROC del test de porcentaje de PSA libre de los varones que concurren al Departamento de Urología en el Hospital Nacional de Policía, 2015-2018



**PUNTO DE CORTE: 0.17 (17%)**

**ÍNDICE DE YODEN: 0.67**

Fuente: Ficha de Recolección de Datos

### **Interpretación:**

Este gráfico representa los puntos de corte encontrados en el estudio mediante la curva azul, donde se encontró mediante el índice de Youden, el punto corte óptimo del %PSA libre que mejor discrimina entre neoplasia prostática e hiperplasia prostática, siendo este de 17%.

**TABLA N° 1:** Valores de sensibilidad del porcentaje de PSA libre de los varones que concurren al Departamento de Urología en el Hospital Nacional de Policía, 2015 – 2018

		<b>Porcentaje de PSA libre</b>	
<b>Área bajo la Curva</b>		0.919	
<b>Intervalo de Confianza</b>		[0.872 - 0.966]	
<b>Valor de p= 0,000</b>			

Fuente: Ficha de Recolección de Datos

**Interpretación:**

Este cuadro representa los valores de sensibilidad del punto corte óptimo del test del %PSA libre, resultando en un Área bajo la curva de 0.919, siendo este muy próximo al valor 1.0, lo que significa que mientras más cercano se encuentre a este valor, tendrá mejor capacidad de discriminación, en este caso entre Neoplasia prostática e hiperplasia benigna de próstata. Además, se obtuvo un IC 95% [0.872 a 0.966], una Desviación de error de 0.024 y una Significación asintótica ( $p=0.000$ ).

**TABLA N° 2:** Cómputo de la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo en los principales puntos de corte de los varones que concurrieron al Departamento de Urología en el Hospital Nacional de Policía, 2015-2018

Porcentaje de PSA libre	Sensibilidad	Especificidad	Valor Predictivo Positivo	Valor Predictivo Negativo
15%	72.5%	91.90%	95%	62%
16%	80%	89.20%	94%	69%
17%	86%	78.40%	89%	74%
18%	92.5%	68.40%	85%	81%
19%	97.5%	43.20%	72%	95%
20%	100%	29.70%	74.2%	100%
21%	100%	24.30%	72%	100%

Fuente: Ficha de Recolección de Datos

### **Interpretación:**

En este cuadro podemos visualizar al punto de corte más óptimo de la investigación (17%), escogido como el mejor que discrimina entre neoplasia prostática e hiperplasia benigna de próstata, teniendo valores equilibrados y casi altos de sensibilidad y especificidad, así como de valor predictivo positivo y negativo.

Por otro lado, otra de las cosas que podemos observar es que entre el punto de corte más bajo de la tabla con el punto más alto, se puede notar que a menor porcentaje de PSA libre, menor sensibilidad y mayor especificidad se llega a obtener, mientras que ocurre lo contrario con el valor predictivo positivo y negativo.

**TABLA N° 3:** Puntos de corte del porcentaje de PSA libre con una sensibilidad alta en los varones que concurrieron al Departamento de Urología en el Hospital Nacional de Policía, 2015-2018

<b>Punto de corte</b>	<b>Sensibilidad Casos Diagnósticos de Neoplasia</b>	<b>Especificidad Cantidad de Biopsias Innecesarias evitadas</b>
19%	97.5% (77/79)	43.2% (17/39)
18%	92.5% (73/79)	68.4% (26/39)
17%	86.3% (68/79)	78.4% (30/39)
16%	80% (63/79)	89.2% (35/39)

Fuente: Ficha de Recolección de Datos

#### **Interpretación:**

Aquí podemos apreciar los 4 valores de Porcentaje de PSA libre que tienen mejor sensibilidad de todos los resultados, cuando son tomados como punto de corte en la presente investigación.

Cuando se toma el porcentaje de PSA libre 19% se obtiene una sensibilidad de 97.5% que se traduce en casi la totalidad de los casos de neoplasia prostática diagnosticados, con una diferencia mínima de casos perdidos ya detectados por el PSA total. Así mismo la especificidad del Porcentaje de PSA libre del mismo punto de corte anuncia que se ha evitado el 43.2% de biopsias innecesarias.

De la misma manera sucede cuando se utiliza el punto de corte óptimo encontrado, siendo el 86.3% de casos neoplásicos y 78.4% de biopsias excedentes evitadas.

**TABLA N° 4:** Frecuencia de los resultados de PSA Total, PSA libre y porcentaje de PSA libre en los varones que concurren al Departamento de Urología en el Hospital Nacional de Policía, 2015 – 2018

Variable	Media	Moda	Desv.Estandar	Rango	Frecuencia	%
PSA total	7.351119	10	1.62453	[4.06 , 5.26]	12	10.2%
				[5.26 , 6.46]	30	25.4%
				[6.46 , 7.66]	26	22.0%
				[7.66 , 8.86]	21	17.8%
				[8.86 , 10.06]	29	24.6%
				<b>Total</b>	<b>118</b>	100.0%
PSA libre	1.135305	0.85	0.61952	[0.30 , 0.74]	32	27.1%
				[0.74 , 1.18]	38	32.2%
				[1.18 , 1.62]	27	22.9%
				[1.62 , 2.06]	14	11.9%
				[2.06 , 4.70]	7	5.9%
				<b>Total</b>	<b>118</b>	100.0%
% PSA Libre	0.116091	0.19	0.066802	[0.03 , 0.08]	17	14.4%
				[0.08 , 0.013]	24	20.3%
				[0.013 , 0.17]	36	30.5%
				[0.17 , 0.22]	34	28.8%
				[0.22 , 0.51]	7	5.9%
				<b>Total</b>	<b>118</b>	100.0%

Fuente: Ficha de Recolección de Datos

### Interpretación:

En los resultados que obtuvimos estadísticamente se encontró que la Media del Porcentaje de PSA libre se ubica en el valor 0.11, presenta una Moda con valor de 0.19 y una desviación estándar de 0.066. Con respecto al PSA total y al PSA libre se encontró que el rango más frecuente de sus valores obtenidos fue entre 5.26 – 6.46 y 0.74 – 1.18 respectivamente.

**TABLA N° 5:** Frecuencia y porcentaje de edad según la patología prostática de los varones que concurrieron al Departamento de Urología en el Hospital Nacional de Policía, 2015 – 2018

Edad	Neoplasia prostática	%	Hiperplasia Prostática	%	Total
[40 - 49]	1	1%	0	0%	1
[50 - 59]	11	14%	14	35%	25
[60 - 69]	31	40%	16	40%	47
[70 - 79]	31	40%	7	18%	38
[80 - 90]	4	5%	3	8%	7
<b>Total</b>	<b>78</b>	<b>100%</b>	<b>40</b>	<b>100%</b>	<b>118</b>

Fuente: Ficha de Recolección de Datos

### **Interpretación:**

De los datos encontrados con respecto a la edad según la patología prostática, se halló que el rango de edad con más frecuencia se encuentra comprendido entre 60 a 69 años y 70 a 79 años con 31 pacientes (40%) cada uno del grupo con diagnóstico de Neoplasia prostática. Mientras que el rango de edad más frecuente con Hiperplasia Prostática se ubica entre 60 a 69 años con 16 pacientes (40%) y, en segundo lugar, el rango entre 50 a 59 años comprende 14 pacientes (35%) del total de dicha patología.

## 4.2 DISCUSIÓN

Como se ha mencionado al inicio de este estudio, el PSA total es uno de los marcadores tumorales que se utiliza para el seguimiento tanto de la hiperplasia como la neoplasia prostática en los hombres adultos. Este test ha sido superado por el porcentaje de PSA libre, ya que el PSA total no tiene una actitud discriminadora entre los valores de 4 a 10 ng/mL (zona gris) como lo tiene el primer test, con respecto al diagnóstico, para evitar las biopsias excedentes. Así, se ha visto que en esta zona gris los pacientes se les puede diagnosticar de neoplasia prostática entre un 25 a 40%, que, por otro lado, resulta que entre 60 a 75% de los pacientes serán intervenidos con biopsias excedentes según la investigación de Reis et al<sup>32</sup>.

El propósito de evitar las biopsias excedentes radica en que se presentan frecuentemente complicaciones menores tales como la hemospermia, encabezando el grupo, luego la hematuria como segundo lugar, la rectorragia, retención urinaria y epididimitis. Así también existen complicaciones mayores pero que rara vez comprometen la vida del paciente (1% de complicaciones graves). Comprenden la lista la posible presencia de un cuadro de sepsis, hemorragia rectal masiva y prostatitis. Todas aquellas complicaciones se han visto en el procedimiento de biopsia ecodirigida como así lo menciona Pow-Sang<sup>33</sup>.

Complementando con el problema, según el estudio de Castellanos et al<sup>34</sup> afirma que casi el 70% de los pacientes experimenta una complicación mayor, y otra investigación de Collins<sup>35</sup> aporta que el 30% de los pacientes experimenta dolor, que adicionando a esto Rodriguez et al<sup>36</sup> encontró que hombres mayores de 60 años tienen menos dolor y discomfort a la hora de ser biopsiados a comparación de los adultos.

Se ha encontrado en diversos estudios la valoración que le toman al Porcentaje de PSA libre como herramienta discriminadora en sus diferentes puntos de corte para obtener una mejor especificidad para el objetivo anteriormente mencionado.

En la presente investigación se obtuvieron resultados de punto de corte y área bajo la curva muy cercanos al estudio que realizó Cruz<sup>7</sup>, una tesis de tipo descriptiva en donde utilizó una muestra de 190 pacientes con sospecha de neoplasia prostática, una muestra mayor que la de mi estudio, en el cual obtuvo un punto corte de  $\leq 16\%$  con la curva de COR, un área bajo la curva de 0.996 con IC 95% (0.991-1.000), una desviación de error 0.003 y un valor de  $p=0.000$ . A lo que disto de mi estudio fue la diferencia de valores que encontró en la sensibilidad (98.9%), especificidad (94.5%), valor predictivo positivo (95.1%) y valor predictivo negativo (98.5%) de su punto de corte óptimo, lo que le resultaba menores casos perdidos de neoplasia prostática y mayor porcentaje de biopsias excedentes evitadas.

Así mismo en otro estudio como el de Cárdenas<sup>9</sup>, de tipo observacional y analítico, pudo obtener como resultado de punto corte del %PSA libre, en la curva de ROC, un porcentaje de 15% que representaba una sensibilidad y especificidad de 83% y 68% respectivamente, lo cual aproximadamente se acerca a los resultados obtenidos en el presente estudio. Además, demuestra que siendo un punto de corte de 0.15 todavía mantiene la capacidad discriminadora en el diagnóstico, al igual que los puntos de corte con mayor sensibilidad de mi estudio.

Continuando con otros estudios similares, Trilla et al<sup>37</sup> menciona, en el grupo de varones con valores de PSA total de 4 a 10 ng/mL, que si se llega a tomar como punto de corte  $\leq 0.15$  de índice de PSA libre, hay 28% de probabilidad de detectar cáncer de próstata, mientras que si partimos del punto de corte  $>0.25$  habrá un bajo porcentaje, del 8%, de dar con el diagnóstico.

El siguiente estudio continua imitando la misma forma de las investigaciones previas, aquí Restrepo et al<sup>38</sup> coinciden en una población cuyos valores limitan entre 4 a 10 ng/mL y que han sido sometidos a biopsia prostática ecodirigida, donde analizan un rango de índice de PSA libre (0.15 a 0.25) y concluyen recomendado un punto de corte inferior a 0.15, ya que lograrían evitar biopsias innecesarias en 1 a 2 de cada 5 personas; así mismo manifiestan en sus estudios que un valor mayor a 0.25 no logra discriminar la neoplasia prostática.

Otro resultado de una tesis describe que la razón entre porcentaje de antígeno prostático libre y antígeno prostático total, tiene la facultad de excluir entre maligno y benigno cuando se toma 0.15 como inicio de corte, con una sensibilidad de casi 90% y especificidad de más del 85%, como lo refiere Angulo<sup>39</sup> en su indagación. Con respecto a mi estudio, logrando compararlo con los demás, llegaría en casi concordar en la habilidad discriminadora (por una sensibilidad de 72.5%), pero sobrepasarme en el porcentaje de biopsias excedidas evitadas (con una especificidad de 91.9%), ya que se perdería varios casos que hubiera detectado el PSA total.

Sin embargo, en investigaciones variadas, se viene demostrando que establecer el 95 % de la sensibilidad con el mejor punto de corte, sería ventajoso en menguar la posible pérdida de diagnósticos de neoplasia prostática identificados por el antígeno prostático total. Así es como se manifiesta la investigación de Gonzales et al<sup>40</sup> en esta situación, infiriendo al igual que Rascón et al<sup>41</sup> que manteniendo el 95% de sensibilidad obtenían ventaja en el diagnóstico cáncer, pero que se obtenía por otro lado la baja especificidad del número de biopsias innecesarias evitadas (5, 9 y 16%). Si bien es cierto que utilizar la mejor sensibilidad te permite obtener la mayor cantidad de neoplasias detectadas, estoy de acuerdo con los autores, más la evidencia de mis resultados, en que hay una contraparte, que se ve afectada gracias a las complicaciones no impedidas.

En otros apartados científicos hago presente mi discrepancia de acuerdo a los resultados que presenta el autor Herranz<sup>42</sup>, el cual toma como valores de estudio al PSA total de 2.5 y 20 ng/mL, y el cociente PSALibre/Total en un valor, según el óptimo, de <25% para obtener el 96% de casos neoplasia prostática y disminuir casi el 50% de biopsias negativas. Por lo que estoy en desacuerdo, ya que él amplía los valores de PSA total a estudiar y omite que el considerar un porcentaje de PSA libre menor de 25% conlleva a que pierda un alto número de pacientes diagnosticados por el antígeno prostático total.

De igual forma no comparto la idea de Ortiz<sup>10</sup>, quien, en su estudio retrospectivo de 371 pacientes, con toma de muestra de PSA total, libre y Razón de PSAL/T previo a la biopsia, considera como mejor valor de punto de corte 0.20, con sensibilidad refleja de 86%, especificidad de 52% y con un área bajo la curva de 0.78. En contraste con nuestros resultados obtenidos, y el de los estudios anteriores, se considera el punto de corte con mejor equilibrio de sensibilidad y especificidad para una óptima discriminación de patología benigna y maligna, al igual que adquirir equitativamente el menor número de casos perdidos ya diagnosticados, y el evitar el mayor número de casos biopsiados innecesarios.

Finalizando este apartado cabe decir que, desde tiempos pasados hasta hoy en día, diferentes estudios que discrepan en el uso del porcentaje de PSA libre, con respecto a obtener un punto corte óptimo, que tenga mayor sensibilidad, mayor especificidad, ambos valores óptimos, pero de forma equitativa, y más aún la mejor discriminación posible para efectivizar una biopsia prostática en la patología adecuada (hiperplasia y neoplasia prostática).

## **CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

### **5.1 CONCLUSIONES**

- El porcentaje de PSA Libre demuestra ser eficaz ya que alcanzando un punto de corte óptimo de  $\leq 0.17$  (17%), un área bajo la curva de 0.919 e IC 95% logra una sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo fiables en el estudio.
- El punto de corte óptimo alcanzado fue  $\leq 0.17$  (17%) del Porcentaje de PSA libre, se obtiene 87%(sensibilidad) de casos de neoplasia prostática detectados óptimamente en la investigación.
- El porcentaje de biopsias innecesarias evitadas se logra alcanzando un porcentaje óptimo de especificidad del 78.4%, con un Porcentaje de PSA libre de 17% como punto de corte óptimo.
- Los resultados con mejor probabilidad para discriminar hiperplasia benigna y neoplasia prostática, se ubica si utilizamos el punto de corte 0.18, el cual logra porcentajes de valor predictivo positivo y negativo de 85% y 81 respectivamente.

### **5.2 RECOMENDACIONES**

- Recomendaría poder aplicar un punto de corte inferior o igual a 17% que llegue a discriminar la hiperplasia benigna y la neoplasia prostática equitativamente, logrando evitar biopsias innecesarias y perdida de casos ya diagnosticados. Así el Porcentaje de PSA libre alcanza ser muy eficaz.
- Invitar a los investigadores a poder seguir estudiando el Porcentaje de PSA libre y poder encontrar una alta sensibilidad que permita a la vez tener un elevado porcentaje de biopsias innecesarias evitadas.
- Encontrar un punto corte óptimo del Porcentaje de PSA libre para lograr obtener una especificidad elevada pero que al mismo tiempo permita obtener el mayor porcentaje de casos de neoplasia prostática.
- Lograr encontrar un punto de corte óptimo que logre los más altos porcentajes de valor predictivo positivo y negativo, equitativamente con la sensibilidad y especificidad logrando una óptima discriminación.

## BIBLIOGRAFÍA

1. American Cancer Society: Datos y cifras del cáncer. Atlanta, GA: American Cancer Society, 2015.
2. Boyle P, Ferlay J. Incidencia y mortalidad por cáncer en Europa 2004. *Ann Oncol* 2005 Mar;16(3):481-8.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15718248>
3. Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Murray T, Thun MJ. Cancer statistics, 2008. *CA Cancer J Clin* 2008 Mar; 58(2):71-96.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18287387>
4. Centro de Estadísticas del Instituto nacional de enfermedades neoplásicas. Lima, 2014.
5. Stephan C, Rittenhouse H, Cammann H, Lein M, Scherader M, et al. Nuevos marcadores y modelos multivariados para la detección del cáncer de próstata. *Anticancer Res.* 2009 Jul 29;29(7):2589-600
6. Rosario D, Lane J, Metcalfe C, Donovan J, Doble A, et al. Short term outcomes of prostate biopsy in men tested for cancer by prostate specific antigen: prospective evaluation within Protect Study. *BMJ.* 2012 Jan 9; 344:d7894.
7. Cruz Gutierrez H.R. efectividad del índice de PSA libre versus PSA total en el diagnóstico de cáncer de próstata. [Dissertation]. Trujillo: Universiad Privada Antenor Orrego; 2018. 86p.
8. Rey Susanibar C.A. Valores del índice de PSA libre en pacientes mayores de 40 años con patología prostática en el hospital Luis Negreiros Vega en

el año 2014 al 2016, callao-Perú. [Dissertation]. Lima: Universidad Privada San Juan Bautista; 2018. 78p.

9. Cardenas Ramos L.E., Chalco Moreno P.V., Berrocal Salcedo J.C., Brizuela Pow Sang N.M. VALOR PREDICTIVO Del PSA libre/total EN CÁNCER DE PRÓSTATA EN PACIENTES DEL HOSPITAL REGIONAL DE ICA. Hosp. Reg. ICA Rev. Med. Panacea [Internet]. 2017 MAR. [cited 2017 Feb 15]; 6 (1): 11-15  
<http://revpanacea.unica.edu.pe/index.php/RMP/article/view/170/134>
10. Ortiz, J.M. La eficiencia del indice de PSA libre en el diagnóstico del cáncer de próstata. [Dissertation]. Lima: Hosp. Edg. Rebag. Mart.; 2015. 39p.
11. Tasayco, A.A. Valor predictivo del porcentaje de antígeno prostático específico libre en pacientes con diagnóstico de neoplasia benigna o maligna de próstata, atendidos en el Servicio de Anatomía Patológica del Hospital IV Augusto Hernández Mendoza EsSalud, Ica, durante el período enero a octubre del año 2013. [dissertation]. Lima: Hosp. IV. Aug. Hern. Mend.; 2015. 73p
12. López Ríos, L. Sanchez Montero, I.R., García Moreno, I. Relacion entre el marcador tumoral antígeno prostático específico y la mortalidad por cáncer de próstata. CCM. [internet]. 2017 MAR. [cited 2016 JAN 20]; (1): 100-111.  
<http://scielo.sld.cu/pdf/ccm/v21n1/ccm09117.pdf>
13. Ankerst DP, et al. Serial Percent-Free PSA in Combination with PSA for Population-Based Early Detection of Prostate Cancer, The Journal of Urology (2016), doi: 10.1016/j.juro.2016.03.011.

14. Li-Qun Z, et al. Percent free prostate-specific antigen for prostate cancer diagnosis in Chinese men with a PSA of 4.0-10.0 ng/mL: Results from the Chinese Prostate Cancer Consortium. Elsevier. [internet] 2015 APR [cited 2015 FEB 27]; 2(2), 107-113.
15. Rui Chen, et al. Percent free prostate-specific antigen is effective to predict prostate biopsy outcome in Chinese men with prostate-specific antigen between 10.1 and 20.0 ng ml. A.J.A [internet] 2015 JAN [cited 2014 NOV 02]; 2 (2), 1017-1021.
16. Valiente Morejon W., Junco Sena B., Pedrón Vega Y., Ramos Aguila Y. C., Castillo Garcia I. Specific Prostatic Antigen as a predictor of the diagnosis of prostatic adenocarcinoma. ISSN [internet] 2016 JAN [cited 2015 SEP 20]; 5 (4), 2221-2434.
17. Keith L. moore, Arthur f. Dalley y Anne M. R. Agur, autores. Anatomia con orientación clínica. 6ta ed. España: Wolters Kluwer Health, 2010.
18. Vinay Kumar, Abul K. Abbas Nelson Fausto, Jon C. Aster. Robbins Patología Estructural y Funcional. 9na ed. Madrid: Elsevier, 2018.
19. European Association of Urology. European clinical guidelines 2013. Arnhem. EAU, 2013.
20. Miguel Ángel Jiménez Ríos, Mario Solares Sánchez, Pedro Martínez Cervera, José Luis. Guía Clínica Mexicana 2015. NAM, 2015.
21. Aguilar Ponce, etal. Oncoguía: Cáncer de Próstata. México. Cancerología 6 (2011): 13 – 18.

22. Wein Aj, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA. *Campell-Walsh Urología*. Panamericana, Argentina. 2008
23. Guía de Práctica Clínica sobre tratamiento de Cáncer de Próstata. [http://www.google.com.ec/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=14&ved=0CD8QFjADOAo&url=http%3A%2F%2Fwww.guiasalud.es%2Fegpc%2Fcancer\\_prostata%2Fcompleta%2Fdocumentos%2Fapartado07%2FCP%2520progresion%2520bioquimica.pdf&ei=piHTUf0GYSzsASnloGADA&usg=AFQjCNEwfZ-JIAjADMNn3vjzmnYGoyCORQ&bvm=bv.59026428,d.eW0](http://www.google.com.ec/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=14&ved=0CD8QFjADOAo&url=http%3A%2F%2Fwww.guiasalud.es%2Fegpc%2Fcancer_prostata%2Fcompleta%2Fdocumentos%2Fapartado07%2FCP%2520progresion%2520bioquimica.pdf&ei=piHTUf0GYSzsASnloGADA&usg=AFQjCNEwfZ-JIAjADMNn3vjzmnYGoyCORQ&bvm=bv.59026428,d.eW0)
24. Acosta N, Vera P, Na E, et al. Serum prostate-specific antigen (PSA) levels within the prevention campaign of prostate cancer. *Mem. Inst. Investig. Cienc. Salud*. [online]. dic. 2010, vol.8, no.2 [citado 12 Enero 2014], p.14-19. [http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S181295282010000200003&lng=es&nrm=iso](http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S181295282010000200003&lng=es&nrm=iso). ISSN 1812-9528
25. ANATOMÍA Y FISIOLOGÍA UROLÓGICA, editorial Universidad de Antioquia cirugía urológica capítulo 26 de próstata Autor: Dr Jesús de los ríos Osorio edición 2009
26. APARATO REPRODUCTOR MASCULINO Anatomía humana: descriptiva, topográfica y funcional, Volumen 1; Volumen 11, Autor: Henri Rouvière, AndréDelmas, VincentDelmas 12 a edición
27. ANTÍGENO PROSTÁTICO ESPECÍFICO Y NF-KB EN PATOLOGÍA PROSTÁTICA, realizado en el Servicio de Urología, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España, Departamento de Biología Celular y Genética, Universidad de Alcalá, Alcalá de Henares, Madrid, España Madrid ene. 2011

28. Muñoz Ricardo J.M. Curvas de ROC (receiver-operating-Characteristic) y sus aplicaciones [Dissertation]. Universidad de Sevilla, España: Departamento de Estadística e Investigación Operativa 2015. 77 p.
29. Martinez Gonzales M. A. Conceptos de Salud Pública y Estrategias Preventivas [Internet]. Barcelona, España: Elsevier; 2017 ABR [cited 2018 JAN 14]. 408 p.
- [www.books.google.com.pe/books?id=5t5LDwAAQBAJ&pg=PA64&dq=area+bajo+la+curva+de+roc&hl=es&sa=X&ved=0ahUKEwj7OaX4uHfAhUGC5AKHe\\_NBC4Q6AEIOTAD#v=onepage&q=area%20bajo%20la%20curva%20de%20roc&f=false](http://www.books.google.com.pe/books?id=5t5LDwAAQBAJ&pg=PA64&dq=area+bajo+la+curva+de+roc&hl=es&sa=X&ved=0ahUKEwj7OaX4uHfAhUGC5AKHe_NBC4Q6AEIOTAD#v=onepage&q=area%20bajo%20la%20curva%20de%20roc&f=false)
30. Policía Nacional del Perú, Dirección de Sanidad. *Guías de Práctica Clínica del Departamento de Urología*. Hospital Nacional PNP Luis N. Sáenz, Lima – Perú. 2017
31. Caliskan S. Diagnostic efficacy of free prostate-specific antigen/total prostate-specific antigen ratio for the diagnosis of prostate cancer in low concentration ( $\leq 4$  ng/ml) and intermediate levels of total prostate-specific antigen (4.01–10.0 ng/ml). *J Can Res Ther* [serial online] 2017; 13:279-83. <http://www.cancerjournal.net/text.asp?2017/13/2/279/183177>
32. Reis L, Zani E y Ferreira U. Impacta el criterio para indicar la biopsia prostática sobre su exactitud. Estudio prospectivo llevado a cabo sobre una población de pacientes ambulantes. *Actas Urol*. 2011; 35 (1):10-14
33. Pow-Sang, et al. Retos para el diagnóstico precoz de neoplasia prostática en el Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Pública*. 2013;30(1):124-8.

34. Castellanos H, Cruz G, Navarro E. Frequency of complications of transrectal ultrasound-guided prostate biopsy. *Rev Mex Urol* 2011;71(2):81-86.
35. Collins G, et al. Relationship between prostate specific antigen, prostate volume and age in the benign prostate. *Br J Urol.* 1993; 71(4):445-50
36. Rodríguez R, et al. Tolerance and complications of transrectal ultrasound-guided prostate biopsy extended to ten cylinders. Role of neurovascular bundle blocking with lidocaine. *Arch. Esp. Urol.*, 2005; 58 (10): 989-1.001
37. Trilla E, et al. Neoplasia Prostática: nuevas técnicas diagnósticas. Estado actual de la biopsia de próstata. *Arch. Esp. Urol.* 2006; 59 (10): 945-952.
38. Restrepo J, et al. Relación de PSA libre sobre PSA total en el diagnóstico del cáncer de próstata. *ISSN-e. Urol.* 2009; 18 (1): 58-79.
39. Angulo J. Protocolo diagnóstico ante la elevación del PSA. *Med. Urol.* 2003; 8(115):6179-6181.
40. González V, et al. Índice PSAL/PSAT: una herramienta para la detección precoz de la neoplasia prostática. *AMC.* 2007; 11(6):10-27
41. Rascón J, Ríos S, Lledó E, Martínez J. Evaluation of prostate-specific antigen adjusted to the volume of the transitional zone in the detection of prostate cancer. *Actas Urol.* 2005; 29(5):485-492
42. Herranz A, et al. Utility of the free PSA / total PSA ratio in the diagnosis of prostate cancer in symptomatic patients with PSA levels between 2.5 and 20 ng / ml. *Actas Urol.* 2000; 24(1): 24-30.

# **ANEXOS**

### ANEXO N°1: Operacionalización de variables

ALUMNO: GORDILLO CASTRO JORGE DAVID

ASESOR: DR. BRYSON MALCA, WALTER

LOCAL: CHORRILLOS

TEMA: EFICACIA DEL PORCENTAJE DE ANTÍGENO PROSTÁTICO ESPECÍFICO LIBRE EN EL DIAGNÓSTICO DE NEOPLASIA PROSTÁTICA EN EL HOSPITAL NACIONAL LUIS N. SAENZ 2015-2018.

<b>VARIABLE INDEPENDIENTE:</b> Porcentaje del Antígeno Prostático Específico Libre			
INDICADORES	ITEMS	NIVEL DE MEDICION	INSTRUMENTO
Antígeno prostático específico total	4-10 ng/mL	Razón	Ficha de Recolección de datos de H.C
Antígeno prostático específico libre	>0.01 ug/L	Razón	Ficha de Recolección de datos de H.C
Porcentaje de antígeno prostático libre	≤0.18	Razón	Ficha de Recolección de datos de H.C

## ANEXO N°2: Instrumento



### FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

**Título: EFICACIA DEL PORCENTAJE DE ANTÍGENO PROSTÁTICO ESPECÍFICO EN EL DIAGNÓSTICO DE NEOPLASIA PROSTÁTICA EN EL HOSPITAL NACIONAL LUIS N. SÁENZ 2015 AL 2018.**

**Autor:** GORDILLO CASTRO, Jorge David

**Fecha:**

N° -- FICHA: -----

#### I. DATOS DEL PACIENTE

1. N° H.C: \_\_\_\_\_ 2. N° DNI: \_\_\_\_\_

3. Edad: \_\_\_\_\_

5. Estado Civil: \_\_\_\_\_ 6. Raza: \_\_\_\_\_

7. Personal policial: \_\_\_\_\_ o Familiar: \_\_\_\_\_

8. Diagnóstico de Cáncer de Próstata: Si \_\_\_\_ No \_\_\_\_

## I. APOYO DIAGNÓSTICO

### A. Análisis de laboratorio del Antígeno Prostático Específico:

Fecha de toma de muestra:

PSA total:

PSA libre:

Razón de PSA libre/PSA total:  $\leq 0.18$    $> 0.18$

### B. Estudio Histopatológico:

- Fecha de toma de Biopsia:

- Biopsia Eco-dirigida  APTV  RTU

- Tipo Histológico:

- Adenocarcinoma de Próstata Bien Diferenciado: \_\_\_\_\_

- Adenocarcinoma de Próstata Medianamente Diferenciado: \_\_\_\_\_

- Adenocarcinoma de Próstata pobremente diferenciado: \_\_\_\_\_

- Puntuación de Gleason:

- Puntaje  $< 6$ : \_\_\_\_\_

- Puntaje 7: \_\_\_\_\_

- Puntaje 8: \_\_\_\_\_

- Puntaje 9-10: \_\_\_\_\_

**ANEXO N°3: Validez de instrumento – consulta de expertos**

**Informe de Opinión de Experto**

**I.- DATOS GENERALES:**

**II.- ASPECTOS DE VALIDACIÓN:**

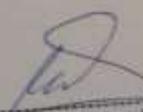
1.1 Apellidos y Nombres del Experto: Bryson Malca Walter  
 1.2 Cargo e institución donde labora: Médico Asistente en Oncología - H. H. H.  
 1.3 Tipo de Experto: Metodólogo  Especialista  Estadístico   
 1.4 Nombre del instrumento:  
 1.5 Autor (a) del instrumento:

INDICADORES	CRITERIOS	Deficiente 00 - 20%	Regular 21 - 40%	Buena 41 - 60%	Muy Buena 61 - 80%	Excelente 81 - 100%
CLARIDAD	Esta formulado con un lenguaje claro.				80	
OBJETIVIDAD	No presenta sesgo ni induce respuestas				90	
ACTUALIDAD	Está de acuerdo a los avances la teoría sobre <u>Cancer de prostata</u> (variables).				90	
ORGANIZACION	Existe una organización lógica y coherente de los items.				90	
SUFICIENCIA	Comprende aspectos en calidad y cantidad.				80	
INTENCIONALIDAD	Adecuado para establecer <u>indice PAH y GPR</u> (relación a las variables).				80	
CONSISTENCIA	Basados en aspectos teóricos y científicos.				80	
COHERENCIA	Entre los indices e indicadores.				80	
METODOLOGIA	La estrategia responde al propósito de la investigación <u>Descriptiva</u> (tipo de investigación)				80	

**III.- OPINIÓN DE APLICABILIDAD:**  
Apliable (Comentario del juez experto respecto al instrumento)

**IV.- PROMEDIO DE VALORACIÓN** 80%

Lugar y Fecha: Lima, 18 Enero de 2019

Firma del Experto   
 D.N.I N° 8817192  
 Teléfono 99801

**Dr. Walter Bryson Malca**  
 MEDICINA INTERNA  
 "MP 14808 RNE 780"

## Informe de Opinión de Experto

### I.- DATOS GENERALES:

### II.- ASPECTOS DE VALIDACIÓN:

- 1.1 Apellidos y Nombres del Experto: BAZÁN RODRÍGUEZ FIS  
 1.2 Cargo e institución donde labora:  
 1.3 Tipo de Experto: Metodólogo  Especialista  Estadístico   
 1.4 Nombre del instrumento: Ficha de recolección de Datos  
 1.5 Autor (a) del instrumento: Jorge David Gordillo Castro

INDICADORES	CRITERIOS	Deficiente 00-20%	Regular 21-40%	Buena 41-60%	Muy Buena 61-80%	Excelente 81-100%
CLARIDAD	Esta formulado con un lenguaje claro.					82%
OBJETIVIDAD	No presenta sesgo ni induce respuestas					82%
ACTUALIDAD	Está de acuerdo a los avances la teoría sobre <u>Diabetes de gestación</u> (variables).					82%
ORGANIZACION	Existe una organización lógica y coherente de los items.					82%
SUFICIENCIA	Comprende aspectos en calidad y cantidad.					82%
INTENCIONALIDAD	Adecuado para establecer <u>índice</u> <u>PSA y PSA y cáncer próstata</u> (relación a las variables).					82%
CONSISTENCIA	Basados en aspectos teóricos y científicos.					82%
COHERENCIA	Entre los índices e indicadores.					82%
METODOLOGIA	La estrategia responde al propósito de la investigación <u>PKK (p.h.)</u> (tipo de investigación)					82%

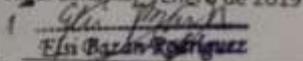
### III.- OPINIÓN DE APLICABILIDAD:

Aplica (Comentario del juez experto respecto al instrumento)

### IV.- PROMEDIO DE VALORACIÓN

82%

Lugar y Fecha: Lima, 21 Enero de 2019

  
Fis Bazzán Rodríguez  
 COESPE N° 444  
 Firma del Experto  
 D.N.I N° 69209983  
 Teléfono 977414826

### Informe de Opinión de Experto

**I.- DATOS GENERALES:**

**II.- ASPECTOS DE VALIDACIÓN:**

- 1.1 Apellidos y Nombres del Experto: Garnique Diaz Emilio.
- 1.2 Cargo e institución donde labora: Jefe Dep. Urología HUNSA
- 1.3 Tipo de Experto: Metodólogo  Especialista  Estadístico
- 1.4 Nombre del instrumento: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS
- 1.5 Autor (a) del instrumento: GORDILLO CASTRO JORGE DAVID

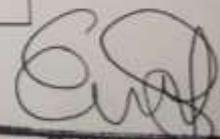
INDICADORES	CRITERIOS	Deficiente 00-20%	Regular 21-40%	Buena 41-60%	Muy Buena 61-80%	Excelente 81-100%
CLARIDAD	Esta formulado con un lenguaje claro.					X - 81%
OBJETIVIDAD	No presenta sesgo ni induce respuestas					X - 81%
ACTUALIDAD	Está de acuerdo a los avances la teoría sobre <u>Neoplasia prostática</u> (variables).					X - 81%
ORGANIZACION	Existe una organización lógica y coherente de los items.					X - 81%
SUFICIENCIA	Comprende aspectos en calidad y cantidad.					X - 81%
INTENCIONALIDAD	Adecuado para establecer <u>tratamiento</u> de <u>PA</u> y <u>relación</u> a las variables).					X - 81%
CONSISTENCIA	Basados en aspectos teóricos y científicos.					X - 81%
COHERENCIA	Entre los índices e indicadores.					X - 81%
METODOLOGIA	La estrategia responde al propósito de la investigación <u>DESCRIPCIÓN</u> (tipo de investigación)					X - 81%

**III.- OPINIÓN DE APLICABILIDAD:**

Aplica (Comentario del juez experto respecto al instrumento)

**IV.- PROMEDIO DE VALORACIÓN**

Lugar y Fecha: Lima, 11 Enero de 2018



07355147  
**Emilio S. Garnique Diaz**  
 MAY MED PNP  
 JEFE DPTO. UROLOGIA  
 CMP 48921 RNE: 024523  
 HNP/NPLNS

Firma del Experto  
 D.N.I Nº 40844453  
 Teléfono 968273744

**ANEXO N°4:** Matriz de consistencia

**ALUMNO:** GORDILLO CASTRO JORGE DAVID

**ASESOR:** DR. BRYSON MALVA WALTER

**LOCAL:** CHORRILLOS

**TEMA:** “EFICACIA DEL PORCENTAJE DE ANTÍGENO PROSTÁTICO ESPECÍFICO LIBRE EN EL DIAGNÓSTICO DE NEOPLASIA PROSTÁTICA EN EL HOSPITAL NACIONAL LUIS N. SAENZ, 2015-2018.”

50

<b>PROBLEMAS</b>	<b>OBJETIVOS</b>	<b>HIPÓTESIS</b>	<b>VARIABLES E INDICADORES</b>
<b>General:</b>  PG: ¿Cuál será la eficacia del porcentaje de antígeno prostático específico libre en el diagnóstico de neoplasia prostática en el servicio de urología del Hospital Nacional	<b>General:</b>  OG: Evaluar la eficacia del porcentaje de antígeno prostático específico libre en el diagnóstico de neoplasia prostática en el servicio de urología del Hospital	Ya que el trabajo de investigación es de tipo descriptivo no necesita hipótesis	<b>Variable Independiente:</b> Porcentaje de antígeno Prostático específico libre  <b>Indicadores:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• PSA total</li><li>• PSA libre</li></ul>

<p>Luis N. Sáenz en el periodo 2015 al 2017?</p> <p><b>Específicos:</b></p> <p>PE 1: ¿Cuál es la mejor sensibilidad y especificidad del porcentaje de PSA libre?</p> <p>PE 2: ¿Cuál es la mejor especificidad del porcentaje de PSA libre?</p> <p>PE 3: ¿Cuál es el mejor valor predictivo positivo del porcentaje de PSA libre?</p> <p>PE 4: ¿Cuál es el mejor valor predictivo positivo del porcentaje de PSA Libre?</p>	<p>Nacional Luis N. Sáenz en el periodo 2015 al 2017</p> <p><b>Específicos:</b></p> <p>OE1: Evaluar el valor predictivo positivo del porcentaje de PSA libre</p> <p>OE 2: Calcular el valor predictivo negativo del porcentaje de PSA libre</p> <p>OE 3: Valorar la sensibilidad del porcentaje de PSA libre</p> <p>OE 4: Estimar la especificidad del porcentaje de PSA libre</p>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Porcentaje de PSA libre</li> </ul>
--	--	--	---

Diseño metodológico	Población y Muestra	Técnicas e Instrumentos
<p><b>- Nivel:</b></p> <p>* Carácter Descriptivo</p> <p><b>- Tipo de Investigación:</b></p> <p>* Carácter Observacional</p> <p>* Carácter Retrospectivo</p> <p>* Carácter Transversal</p>	<p><b>Población:</b> pacientes con sospecha de neoplasia prostática en el servicio de urología del hospital nacional Luis N Sáenz.</p> <p>N = 247</p> <p><b>Criterios de Inclusión:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Varones con un PSA total entre 4-10 ng/ml mayores de 40 años</li> <li>• Varones que se le haya realizado el examen de Porcentaje de PSA libre previo a una biopsia prostática</li> <li>• Varones que hayan sido diagnosticados de cáncer de próstata por biopsia prostática ecodirigida</li> </ul>	<p><b>Técnica:</b></p> <p>Análisis Documentada</p> <p><b>Instrumentos:</b></p> <p>Ficha de recolección de datos</p>

	<p><b>Criterios de exclusión:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Pacientes con algún procedimiento invasivo prostático, así como la biopsia, previo al examen de PSA total y porcentaje de PSA libre</li><li>• Pacientes ya diagnosticados de Ca. de Próstata previo al test de PSA total y porcentaje de PSA libre</li><li>• Pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata post RTU y post APTV</li></ul> <p>N=: 118 Pacientes que cumplen los criterios de inclusión</p> <p><b>Tamaño de muestra:</b> se utilizará toda la población que posea los criterios de inclusión</p> <p><b>Muestreo:</b> No probabilístico</p>	
--	--	--