



# **UNIVERSIDAD PRIVADA ANTEOR ORREGO**

---

## **FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**

### **EFFECTIVIDAD DEL ÍNDICE PSA LIBRE VERSUS PSA TOTAL EN EL DIAGNÓSTICO DE CÁNCER DE PRÓSTATA**

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO

**AUTOR:**

**CRUZ GUTIÉRREZ, HENRY RAY**

**ASESOR:**

**DR. MORALES RAMOS, VÍCTOR**

**TRUJILLO – PERÚ**

**2018**

**MIEMBROS DEL JURADO:**

---

**DR.  
PRESIDENTE**

---

**DR.  
SECRETARIO**

---

**DR.  
VOCAL**

---

**DR.  
ASESOR**

## **DEDICATORIA**

*Dedico este trabajo de tesis a mis padres,*

*Elmer Cruz e Hilda Gutiérrez*

*por su apoyo incondicional, sus consejos y paciencia,*

*por enseñarme a vivir con humildad y perseverancia,*

*todo lo que hoy soy es gracias a ellos.*

*Ellos me dejaron la mejor herencia que un hijo pueda tener,*

*una hermosa profesión y un gran corazón humano.*

*Ray Cruz Gutiérrez.*

## **AGRADECIMIENTOS**

*A Dios, por darme la existencia, permitirme ser cada día mejor,  
terminar mi carrera, gozar de buena salud física, mental  
y guiarme por el camino del bien.*

*A mis padres, a mi hermana menor, por estar siempre a mi lado,  
Apoyándome, a pesar de mis dificultades, y  
por brindarme siempre consejos y enseñanzas,  
que me han servido para alcanzar metas.*

*A mi asesor de tesis por su tiempo y gratitud  
para hacer posible este trabajo.*

*Ray Cruz Gutiérrez.*

## INDICE

	<i>Página</i>
<b>PÁGINAS PRELIMINARES.....</b>	<b>02</b>
<b>RESUMEN.....</b>	<b>06</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>07</b>
<b>INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>08</b>
<b>MATERIAL Y MÉTODOS.....</b>	<b>17</b>
<b>RESULTADOS .....</b>	<b>24</b>
<b>DISCUSIÓN.....</b>	<b>31</b>
<b>CONCLUSIONES.....</b>	<b>36</b>
<b>RECOMENDACIONES.....</b>	<b>37</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>38</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>42</b>

## RESUMEN

**OBJETIVO:** Determinar si el Índice PSA libre es más efectivo que el PSA total en el diagnóstico de cáncer de próstata en pacientes con sospecha de cáncer de próstata que acuden a consultorio externo de urología del Hospital Víctor Lazarte Echegaray en el periodo comprendido entre enero 2 014- enero 2 018.

**MATERIAL Y MÉTODO:** Se realizó un estudio de pruebas diagnósticas; el proceso de selección fue realizado bajo los criterios de inclusión y exclusión, teniendo como total de registrados a 850 pacientes, por motivos de depuración sólo se consideraron 190 que fueron evaluados con nuestra hoja de recolección de datos.

**RESULTADOS:** De los 190 pacientes, 99 presentaron cáncer y 91 no presentaron, la edad promedio en años fue de  $70,82 \pm 5,9$  y  $64,75 \pm 6,84$  respectivamente. Estadísticamente se obtuvo 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.

**CONCLUSIONES:** La prueba diagnóstica Índice PSA libre presenta mayor efectividad que el PSA total en el diagnóstico de cáncer de próstata, y que, a un punto de corte de 0,16, detecta la enfermedad en un 98,99%, y demuestra una mejora de la especificidad del PSA total para evitar las biopsias innecesarias, especialmente cuando los valores se encuentran en la zona gris.

**PALABRAS CLAVES:** Adenocarcinoma de próstata, Índice PSA libre, PSA total, efectividad.

## ABSTRACT

**OBJECTIVE:** To determine if the free PSA Index is more effective than the total PSA in the diagnosis of prostate cancer in patients with suspected prostate cancer who come to an outpatient clinic of urology of the Víctor Lazarte Echegaray Hospital in the period between January 2 014- January 2 018.

**MATERIAL AND METHODS:** A study of diagnostic test was carried out; the selection process was carried out under inclusion and exclusion criteria, having 850 patients as a whole, but for purification reasons, only 190 were considered that were evaluated with our data collection sheet.

**RESULTS:** Of the 190 patients, 99 had cancer and 91 did not present, the average age in years was 70.82±5.9 and 64.75±6.84 respectively. Statistically, a cut-off point was obtained for a free PSA Index of 0.16 with an area record under the ROC curve of 0.996; IC 95% and statistical significance ( $p < 0.001$ ); showing a sensitivity of 98.99%, specificity of 94.51%, positive predictive value of 95.15% and negative predictive value of 98.85%. Diagnostic accuracy was obtained for free PSA Index of 96.84% versus 54.21% of total PSA with a cut-off of 4 ng/ml.

**CONCLUSIONS:** The free PSA Index test is more effective than total PSA in the diagnosis of prostate cancer, and at a cut-off 0.16, it detects the disease in 98.99%, and demonstrates an improvement in the specificity of total PSA to avoid unnecessary biopsies, especially when the values are in the gray area.

**KEYWORDS:** Prostate adenocarcinoma, free PSA Index, total PSA, effectiveness.

## I. INTRODUCCIÓN

Cáncer de próstata (CaP), definido por el Instituto Nacional del Cáncer como el cáncer que se forma en los tejidos de la próstata (1), es el segundo cáncer más común en los hombres en todo el mundo (2), superando al cáncer de pulmón y colorectal (3). En el 2012 se registraron alrededor de 1,1 millón de casos nuevos, lo que representa un 15% de todos los casos nuevos de cáncer en hombres (2) y el número de muertes en el mismo año fue alrededor de 307 mil casos (4); hoy en día constituye tasas de mortalidad muy alta en África (2), la segunda mayor entre los hombres en los Estados Unidos (5) y muy baja en Asia (2). En las últimas proyecciones se asegura que Latinoamérica corre con la misma suerte (6). “En el Perú, alrededor de 4 100 nuevos casos se detectan cada año, mientras se espera que en el 2030 más de 4 400 varones sean diagnosticados” (7). Por lo tanto, el cáncer de próstata como una enfermedad crónica se ha convertido en un importante problema de salud pública.

El Cáncer de Próstata (CaP), es un tumor maligno que resulta de la mutación de las células glandulares prostáticas normales, cuyo proceso comienza por lo general con las células basales periféricas (8). En más del 85% de los casos es multifocal o bilateral (10) y la zona glandular más afectada es la zona periférica (9,10). Hoy en día, la puntuación de Gleason es el sistema de clasificación histológica más confiable y predictiva para Cáncer de Próstata (2,8), la muestra se obtiene mediante biopsia guiada por ultrasonido (TRUS) (11), cuyo estudio se basa en la disposición o arquitectura de las glándulas prostáticas (8).



La edad, la raza/etnia (ascendencia africana) y los antecedentes familiares son considerados factores de riesgo establecidos, especialmente los dos últimos que sugiere una predisposición genética (2,12), sin embargo, existen otros factores exógenos/ambientales asociados con el riesgo de desarrollar CaP (2), por lo que al aumentar la tasa de supervivencia en las personas alrededor del mundo, no sorprende que aumenta la prevalencia de este tipo de cáncer. Ante ello se han creado numerosas herramientas diagnósticas para su detección temprana, que junto al envejecimiento de la población aumentan las tasas de incidencia (2); la prueba más reconocida es el antígeno prostático específico (PSA), el cual además tiene implicaciones para la vigilancia a largo plazo, los resultados y el costo del cuidado del paciente con CaP (13,14), su utilidad es variable y depende del PSA que se elija (15).

El PSA pertenece a una familia de genes calicreína humana y se produce a partir de las células del epitelio columnar del tejido de la próstata (16). Actualmente es el mejor marcador de suero en el primer paso como una prueba de detección para el cáncer de próstata debido a que se encuentra predominantemente en el tejido prostático y en el líquido seminal (17,18), sin embargo, se ha demostrado su expresión en endometrio, tejido mamario normal, tumores (mama, vejiga, pene, riñón, parótida, ovario, hígado, pulmón), en glándulas salivales y páncreas (7,19). Los niveles de PSA aumentan en la hiperplasia benigna de próstata (HBP) y la prostatitis (2,31), es un mejor predictor de CaP que el tacto rectal o el ultrasonido transrectal (2); sin embargo, su sensibilidad y principalmente su especificidad es baja en pacientes con

concentración total de PSA entre 4-10 ng/ml (zona gris) (13). Aunque para algunos autores, el elevar el punto de corte del PSA total (por ejemplo como a 5,4 ng/ml) ha resultado beneficioso (20), hay quienes han innovado y para lograr una mayor especificidad en la determinación del PSA han desarrollado diferentes índices: PSA por edad, densidad de PSA, aceleración del PSA, densidad de PSA de la zona de transición, la proporción de PSA libre y total, y su proporción o índice PSA libre, la que además es el marcador más útil para distinguir la HBP del cáncer de próstata (2,21).

La medición de los niveles de PSA se han recomendado para hombres desde los 40 hasta los 80 años de edad (22). El PSA total (PSAt) detectable en el suero consiste en PSA libre proteolíticamente activo y alfa-1 unido a antiqumotripsina-PSA, en donde se ha aceptado que de 0,1-4 ng/ml es un rango normal para PSAt (19). Sin embargo, en el 20-25% de los casos con CaP, los valores de PSAt son inferiores a 4 ng/ml (23). Incluso un estudio del PCPT (Estudio de Prevención del Cáncer de Próstata, por sus siglas en inglés) detectó niveles de PSAt inferiores a 0,5 ng/ml en el 20-25% de los pacientes con CaP (24). Un valor de PSAt de 4 ng/ml tiene una sensibilidad del 40-60% y una especificidad del 60-70% (19,24,25), ésta especificidad disminuye en la zona gris (entre 4 y 10 ng/ml) (22). Por lo tanto, los investigadores han comenzado a utilizar derivados del PSA y la cinética del PSA en la predicción de riesgo, y la agresividad del CaP con la esperanza de superar estos inconvenientes (26).

La forma libre constituye el 5-40% del PSA total, ésta no tiene valor diagnóstico per se, sin embargo, se emplea en la relación PSA libre/PSA total (PSA L/T). Un menor porcentaje de índice PSA libre se ha asociado con el cáncer de próstata, se detectó el cáncer por biopsia en un 56% de los hombres con un Índice PSA libre  $<0,1$  y un 8% para un Índice PSA libre  $>0,25$  (2); así muchos estudios han indicado su valor para reducir el número de biopsias innecesarias (27,28). Especialmente en hombres con valores de PSA que varían entre 4 y 10 ng/ml (2), el PSA L/T es más sensible al discriminar CaP de tejidos benignos (2,28,29), Si bien es cierto, existe una variedad entre los tipos de estudio, y que el punto de corte si bien es aceptado como media de 0,2 para Índice PSA libre, la cual depende de varios factores (2,12), hasta el momento existe controversia, pues se han encontrado otros puntos de corte, los cuales tienen un mejor resultado que el PSA total (25,30,31).

**Nair V, et al (India 2 017)**, realizaron un estudio prospectivo entre setiembre 2 015- agosto 2 016, incluyeron a 181 pacientes que se sometieron a cribado de cáncer de próstata basado en Índice PSA libre y PSA<sub>t</sub>, cuyo diagnóstico fue más tarde confirmado por histopatología. Éste estudio demostró que el mayor equilibrio óptimo entre sensibilidad y especificidad con valores de 70,6%, y 84,8% respectivamente, fueron para un punto de corte de Índice PSA libre de 0,12, con un área bajo la curva ROC de 0,777 y estadísticamente significativo ( $p<0,05$ ) (27).

**Çalışkan, et al (Turquía 2017)**, realizaron un estudio retrospectivo con el objetivo de comparar el Índice PSA libre vs PSA total. Se incluyeron 1 055 pacientes, los cuales fueron sometidos a biopsia desde 2 010-2 015. Se formaron dos grupos, Grupo 1 aquellos con PSA<sub>t</sub> ≤4 ng/ml y Grupo 2 aquellos con un PSA<sub>t</sub> de 4,01-10ng/ml. En ambos grupos se evaluaron sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo dando mayor exactitud diagnóstica para el Índice PSA libre en ambos grupos y con un punto de corte de ≤ 0.18 y ≤0.14 respectivamente; los valores de sensibilidad fueron de 62% y 45%, y de especificidad: 58% y 79%, p<0,05 (25).

**Prcic A, Begic E, Hiros M (Bosnia 2 016)**, quienes realizaron un estudio prospectivo incluyendo a 220 pacientes, los cuales se sometieron a biopsia y se estudió la eficiencia del Índice PSA libre versus PSA<sub>t</sub> en el diagnóstico de cáncer de próstata. Éste estudio demostró que para un punto de corte ≤0,16, se alcanzó los valores más óptimos de sensibilidad y especificidad, siendo de 72,3% y 50,4% con IC 95% y una significancia estadística (p<0,05) (16).

**Chakraborty L, et al (Bangladesh 2012)**; realizaron un estudio retrospectivo para comparar el PSA total y el índice PSA libre en la detección del cáncer de próstata, obteniendo un punto de corte de 0,15. Este estudio incluyó un total de 43 pacientes con sospecha de cáncer de próstata cuya edad media fue de 69 ± 9,39 años, de los cuales el 74% tenía enfermedad benigna y el resto presentó carcinoma demostrado histológicamente. El PSA total promedio fue de

67,9 ng/ml en pacientes con carcinoma de próstata mientras que el promedio de PSA libre fue de 9,8 ng/ml. El índice PSA libre promedio fue de  $0,144 \pm 0,152$  en quienes presentaron malignidad obteniendo una sensibilidad de la prueba del 64% y una especificidad del 84% para un punto de corte de 0,1, mientras que a partir del valor de 0,12 a 0,16 la sensibilidad aumentó de 64% a 91%, pero la especificidad se redujo de 84% a 59%.  $P < 0,001$  (30).

**Restrepo B, et al (Colombia 2013)**, realizaron un estudio descriptivo en el que incluyeron a 100 pacientes que fueron sometidos a biopsia transrectal de próstata por elevación del PSA entre 4 y 10ng/ml sin alteraciones en el examen rectal a quienes se le midió previamente el Índice PSA libre. Se estableció puntos de corte entre 0,25 y 0,15 mediante curvas operacionales para prueba diagnóstica y se encontró que a un punto de corte  $< 0,15$  la sensibilidad alcanzó un 92% y la especificidad un 21%, concluyendo que por debajo de este punto de corte se evitaría el número de biopsia innecesarias en 1 de cada 5 pacientes con tamizaje de PSA entre 4 y 10 ng/ml y tacto rectal normal,  $p < 0,001$  (34).

**Ortiz y Almoguer (Lima-Perú 2015)**; incluyendo a 371 pacientes sometidos a biopsia prostática, obtuvieron que el índice de PSA libre (PSA L/T) con el punto de corte utilizado en la práctica clínica de 0,20 demostró una sensibilidad de 80%, especificidad de 51%, valor predictivo positivo de 41% y valor predictivo negativo de 90%. Y con 0,28 la sensibilidad mejoró 95% y su área bajo la curva ROC fue de 0,78, concluyendo que la prueba de Índice PSA

libre demostró una mejora de la especificidad del PSA total para evitar las biopsias innecesarias en un 51% y recomiendan elevar el punto de corte utilizado de 0,20 para aumentar la sensibilidad de la prueba a 95%, a fin de evitar la pérdida de casos detectados de cáncer de próstata (28).

### **Justificación**

Finalmente, conociendo las estadísticas actuales del cáncer de próstata y a futuro, es de gran importancia la búsqueda de marcadores que permitan su temprana identificación, en este sentido en muchos estudios de investigación a nivel mundial el Índice PSA libre ha demostrado ser la prueba diagnóstica que mejora la efectividad del PSA total, tanto para detectar los casos de cáncer de próstata como para evitar las tasas de biopsias innecesarias, especialmente cuando los valores de PSA total se encuentran en la zona gris. Ante la disyuntiva de establecer un punto de corte óptimo para Índice PSA libre que otorgue los mejores resultados de efectividad, teniendo en cuenta los factores etiológicos que influyen distintamente de una población a otra y por el número escaso de estudios de investigación en los últimos años en nuestro medio local, se llevó a cabo éste trabajo de investigación, así se podrá comparar nuestros resultados con otros estudios y establecer nuestro valor de Índice PSA libre como una herramienta útil para la detección precoz del cáncer de próstata. Además, con esto, agregaremos un importante valor teórico en el contexto de la investigación trasnacional porque quedará documentado para próximos estudios que deseen profundizar sobre éste tema, favoreciendo un mejor conocimiento y ser fuente de referencia para futuras investigaciones.

## **Planteamiento del problema**

¿Es más efectivo el Índice PSA libre que el PSA total en el diagnóstico del cáncer de próstata en pacientes con sospecha de cáncer de próstata que acuden a consultorio externo de urología del Hospital Víctor Lazarte Echegaray en el periodo comprendido entre enero 2014- enero 2018?

## **Hipótesis:**

**Hipótesis Nula:** El Índice PSA libre no es más efectivo que el PSA total en el diagnóstico del cáncer de próstata en pacientes con sospecha de cáncer de próstata que acuden a consultorio externo de urología del Hospital Víctor Lazarte Echegaray en el período comprendido entre enero 2014- enero 2018.

**Hipótesis Alternativa:** El Índice PSA libre es más efectivo que el PSA total en el diagnóstico del cáncer de próstata en pacientes con sospecha de cáncer de próstata que acuden a consultorio externo de urología del Hospital Víctor Lazarte Echegaray en el período comprendido entre enero 2014- enero 2018.

## **Objetivos:**

**General:** Demostrar que el Índice PSA libre es más efectivo que el PSA total en el diagnóstico de cáncer de próstata en pacientes con sospecha de cáncer de próstata que acuden a consultorio externo de urología del Hospital Víctor Lazarte Echegaray en el periodo comprendido entre enero 2014- enero 2018.

### **Específicos:**

1. Determinar el punto de corte óptimo de Índice PSA libre, mediante la Curva ROC en el grupo de pacientes que acuden a la consulta externa con sospecha de cáncer de próstata.
2. Calcular la Sensibilidad y Especificidad de ambas pruebas diagnósticas en los pacientes que acuden a la consulta externa con sospecha de cáncer de próstata.
3. Calcular el valor predictivo positivo y el valor predictivo negativo de ambas pruebas diagnósticas en los pacientes que acuden a la consulta externa con sospecha de cáncer de próstata.
4. Analizar la exactitud diagnóstica del Índice PSA libre frente al valor del PSA total en el diagnóstico del cáncer de próstata en los pacientes que acuden a la consulta externa con sospecha de cáncer de próstata.
5. Analiza la utilidad o valor del Índice de PSA como herramienta para reducir el número de biopsias innecesarias, en los pacientes que acuden a la consulta externa con sospecha de cáncer de próstata.



## II. MATERIAL Y MÉTODOS

### 1. MATERIALES Y MÉTODOS

**Población diana:** Pacientes atendido en el servicio de urología del Hospital Víctor Lazarte Echegaray.

**Población de estudio:** Pacientes con sospecha de cáncer de próstata que cumplen con los criterios de selección, atendidos en consultorio externo del servicio de urología del Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el periodo enero 2 014- enero 2 018.

**Criterios de selección:**

**Criterios de Inclusión:**

- Sexo masculino.
- Edad mayor o igual a 45 años.
- Contar con biopsia de próstata en los últimos 6 meses.
- Contar con valor de PSA total y PSA libre en historia clínica.

**Criterios de Exclusión**

- Pacientes de sexo masculino menor a 45 años.
- Pacientes con prostatitis activa durante la biopsia.
- Pacientes con tratamiento de inhibidores de la 5 alfa reductasa, al menos durante los últimos 6 meses previos a la biopsia.

- Tener historia clínica incompleta.
- Presentar cáncer de glándulas salivales, glándula mamaria, Páncreas y de otro tejido donde también se expresa el PSA.

**MUESTRA:**

**Unidad de Análisis:**

Hoja de recolección de datos (ANEXO 1).

**Tipo de muestreo:**

Aleatorio simple.

**Tamaño de la muestra:**

Por tratarse de un estudio de pruebas diagnósticas, necesitaremos a toda la población accesible (pacientes que acuden a consultorio externo de urología con sospecha de cáncer de próstata), y usarlo de base para hallar el tamaño muestral mediante el uso de la fórmula de muestreo aleatorio simple (ANEXO 2). Con la cual, se determinó 190 pacientes con sospecha de cáncer de próstata, los cuales fueron evaluados como un solo grupo, con nuestras dos pruebas diagnósticas (Índice PSA libre y PSA total). Todos ellos cumplían con los criterios de selección especificados con anterioridad.

### Diseño de estudio:

Correspondió a un estudio observacional descriptivo de pruebas diagnósticas.

### VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN:

VARIABLE	TIPO	ESCALA DE MEDICION	INDICADOR	INDICE
<b>DEPENDIENTE</b>				
CaP	Cualitativa	Nominal	HC	si/no
<b>INDEPENDIENTE</b>				
PSA total	Cualitativa	Nominal	HC	si/no
Indice PSA	Cualitativa	Nominal	HC	si/no

### DEFINICIONES OPERACIONALES:

**Cáncer de Próstata:** Diagnóstico de cáncer de próstata mediante histopatología de próstata, consignado en la historia clínica.

**PSA total:** Valor del PSA total consignado en la Historia Clínica en los últimos 3 meses previos a la biopsia prostática con punto de corte de 4 ng/ml.

**Indice PSA libre:** Cuantificación del PSA libre/total por 100, en los últimos 3 meses previos a la biopsia prostática, no se estableció un punto de corte óptimo porque era un valor a encontrar.

## **2. PROCEDIMIENTO**

Para este estudio ingresaron los pacientes con sospecha de cáncer de próstata que cumplen con los criterios de selección, atendidos en consultorio externo del servicio de urología del Hospital Víctor Lazarte Echeagaray durante el periodo enero 2014- enero 2018.

1. Para la realización de la presente investigación se solicitó primero la autorización de la Facultad de Medicina de la Universidad Privada Antenor Orrego para ejecutar el proyecto, así como también al Gerente de la RALL para tener acceso al sistema de archivo del servicio de Urología del Hospital Víctor Lazarte Echeagaray (ANEXO 3).
2. Se ingresó posteriormente al Sistema Informático de Registro de Historias Clínicas en donde se tomará en cuenta los números de las historias clínicas de los pacientes con sospecha de cáncer de próstata atendidos desde enero 2 014- enero 2 018.
3. De ellos se hallará el tamaño muestral mediante el uso de la fórmula de Muestreo aleatorio simple (ANEXO 2), lo que constituyó nuestra base de datos, éstos serán agregados en nuestro instrumento de recolección de datos (ANEXO 1).

### **Instrumento de Recolección de Datos**

Lo representa una Hoja de Recolección de Datos, elaborada por el investigador, donde se registra la edad del paciente, el tipo histológico de cáncer de próstata, el score Gleason, y los valores de PSA libre y PSA total.

### **ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE LA INFORMACIÓN:**

Finalizada la recolección de datos, estos serán ordenados en una base de datos Excel 2013, para luego ser analizados usando el paquete SPSS versión 23, en un equipo marca HP Windows 8, con elaboración de tablas según la valoración y los objetivos planteados dentro de la investigación para las respectivas conclusiones.

### **Estadística Descriptiva:**

Se construyeron tablas de frecuencia de doble entrada, con sus valores absolutos y relativos. En cuanto a las medidas de tendencia central se calculó la media y en las medidas de dispersión la desviación estándar, también porcentajes.

### **Estadística Analítica**

Para ver el mejor punto de corte del Índice PSA libre, se determinó la curva ROC asociada al índice de Youden. Luego con las tablas de doble entrada se calcularon los valores diagnósticos de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo y

exactitud diagnóstica para cada variable independiente (Índice PSA libre y PSA total), a fin de determinar quién tuvo mejor efectividad; así como también los intervalos de confianza de los mismos. Finalmente, se usó la prueba Chi cuadrado para ver si existe asociación entre cada variable independiente respecto al diagnóstico de cáncer de próstata. La prueba de Índice PSA se consideró estadísticamente significativo ( $p < 0,001$ ).

### **ASPECTOS ÉTICOS:**

El presente proyecto se realizó respetando los lineamientos de la Declaración de Helsinki(35), que fue promulgada por la Asociación Médica Mundial para ser usada como un cuerpo de principios éticos que debe guiar a la comunidad médica dedicada a la investigación en seres humanos. Así, podemos señalar los siguientes principios usados en ésta investigación como:

- “El protocolo de la investigación debe enviarse, para consideración, comentario, consejo y aprobación a un comité de ética de investigación antes de comenzar el estudio”(35).
- “El proyecto y el método de todo estudio en seres humanos deben describirse claramente en un protocolo de investigación”(35).
- “Deben tomarse toda clase de precauciones para resguardar la intimidad de la persona que participa en la investigación”(35).

- “Para la investigación médica en que se utilice material o datos humanos identificables, el médico debe pedir normalmente el consentimiento para la recolección, análisis, almacenamiento y reutilización de los documentos”(35).
- “La investigación médica en seres humanos sólo debe realizarse cuando la importancia de su objetivo es mayor que el riesgo inherente y los costos para la persona que participa en la investigación”(35).

En la realización de ésta investigación, también se tomó en cuenta La Ley General de Salud del Ministerio de Salud basado en el artículo 25(36), que expone: “La información concerniente al acto médico, debe ser de carácter reservado con diversas excepciones entre las cuales se encuentra la utilización de ésta para fines académicos o investigación científica, siempre que la información obtenida de la historia clínica se consigne en forma anónima”(36).

En este trabajo de investigación no se considerará necesario el uso de un consentimiento informado, si bien es cierto usamos información personal y propia de los pacientes, ésta se manejará de la forma más responsable y discreta posible, siempre cuidando el anonimato de los participantes y sin la necesidad de que ellos participen, estando libres de la exposición a cualquier intervención o procedimiento.

### III. RESULTADOS

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, de pruebas diagnósticas, con el objetivo de determinar si el Índice PSA libre es más efectivo que el PSA total en el diagnóstico de cáncer de próstata en pacientes con sospecha de cáncer de próstata que acuden a la consulta externa del servicio de urología del Hospital Víctor Lazarte Echeagaray durante el periodo comprendido entre enero 2 014-enero 2 018, dónde se usó como fuente de información el registro de las historias clínicas de pacientes individuales. El proceso de selección fue realizado bajo los criterios de inclusión y exclusión ya antes expuestos. El total de pacientes registrados fue de 850, al realizar el cálculo de la muestra se obtuvo un total 190 pacientes, los cuales cumplían con los criterios de selección. Éstos fueron evaluados con nuestra hoja de recolección de datos que incluye nuestras pruebas diagnósticas (Índice PSA libre y PSA total).

El gráfico 1 muestra la distribución total de los pacientes. Se encontró que 99 pacientes presentan cáncer de próstata y 91 pacientes no presentan cáncer de próstata.

El gráfico 2 muestra la Curva ROC, representando el mejor punto de corte para Índice PSA libre en nuestra población de estudio. Este valor fue de 0,16.



La tabla 1 muestra el Análisis de Sensibilidad para Índice PSA libre con un punto de corte de 0,16 o 16% (valor obtenido) y se compara con lo correspondiente al PSA total con punto de corte 4ng/ml (valor establecido). Para Índice PSA libre, el área bajo la curva ROC=0,996; Error Estándar=0,003; IC 95% [0,991 to 1,000]; y  $p=0,000$

La tabla 2 muestra la Distribución de pacientes por presencia de cáncer de próstata según niveles de Índice PSA libre con sus respectivos porcentajes. Hubo diferencia significativa ( $p=0,000$ ) de la variable índice PSA libre con respecto al diagnóstico de cáncer de próstata, existe asociación, por lo cual la prueba es efectiva para el diagnóstico de la enfermedad.

La tabla 3 muestra la Distribución de pacientes por presencia de cáncer de próstata según niveles de PSA total con sus respectivos porcentajes. No hubo diferencia significativa ( $p=0,238$ ) de la variable PSA total con respecto al diagnóstico de cáncer de próstata, no existe relación, por lo cual la prueba no es efectiva para el diagnóstico de cáncer de próstata.

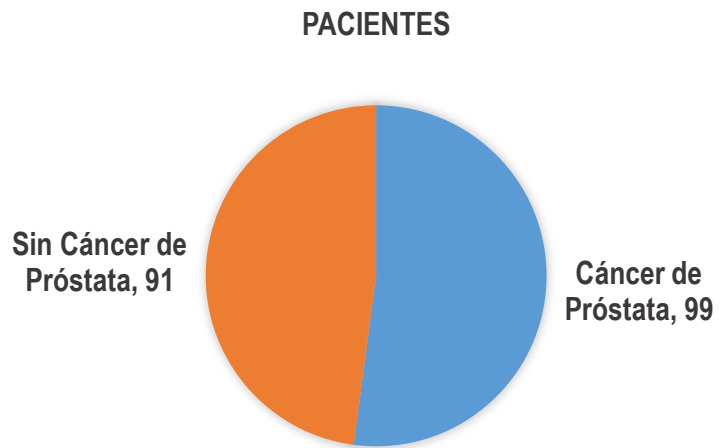
La tabla 4 muestra el cálculo de los valores diagnósticos para Índice PSA libre y PSA total (sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo y exactitud diagnóstica) con sus intervalos de confianza, respectivamente. Se encontró que para nuestro mejor punto de corte obtenido 0,16, los valores fueron: Sensibilidad de 98,99% IC 95% [97,85-100]; Especificidad de 94,51% IC 95% [89,09-99,93]; Valor predictivo positivo de

95,15% IC95% [90-100]; Valor predictivo negativo de 98,85% IC 95% [96,94-100,00]; encontrando una Exactitud diagnóstica de 96,84% IC 95% [93,91-99,78]. Se encontró que para nuestro punto de corte establecido de PSA total de 4ng/ml, los valores fueron: Sensibilidad de 92,93% IC 95% [87,92-97,94]; Especificidad de 12,09% IC 95% [9,51-14,67]; Valor predictivo positivo de 46,5% IC95% [39,1-53,45]; Valor predictivo negativo de 61,1% IC 95% [46,03-76,17]; encontrando una Exactitud diagnóstica de 54,21% IC 95% [46,84-61,58]

La tabla 5 muestra la distribución de los pacientes por edad, tanto para los que tienen cáncer de próstata como para los que no tienen cáncer de próstata. Se encontró una media de 70,82 años con una S de 5,90 y 64,75 años con una S de 6,84 respectivamente. También se calculó el porcentaje de estos según grupo etario, encontrando que el mayor porcentaje para los pacientes con cáncer fue de 38,4% (entre 71-75 años); y para los que no tienen cáncer fue de 31,9% (entre 66-70%).

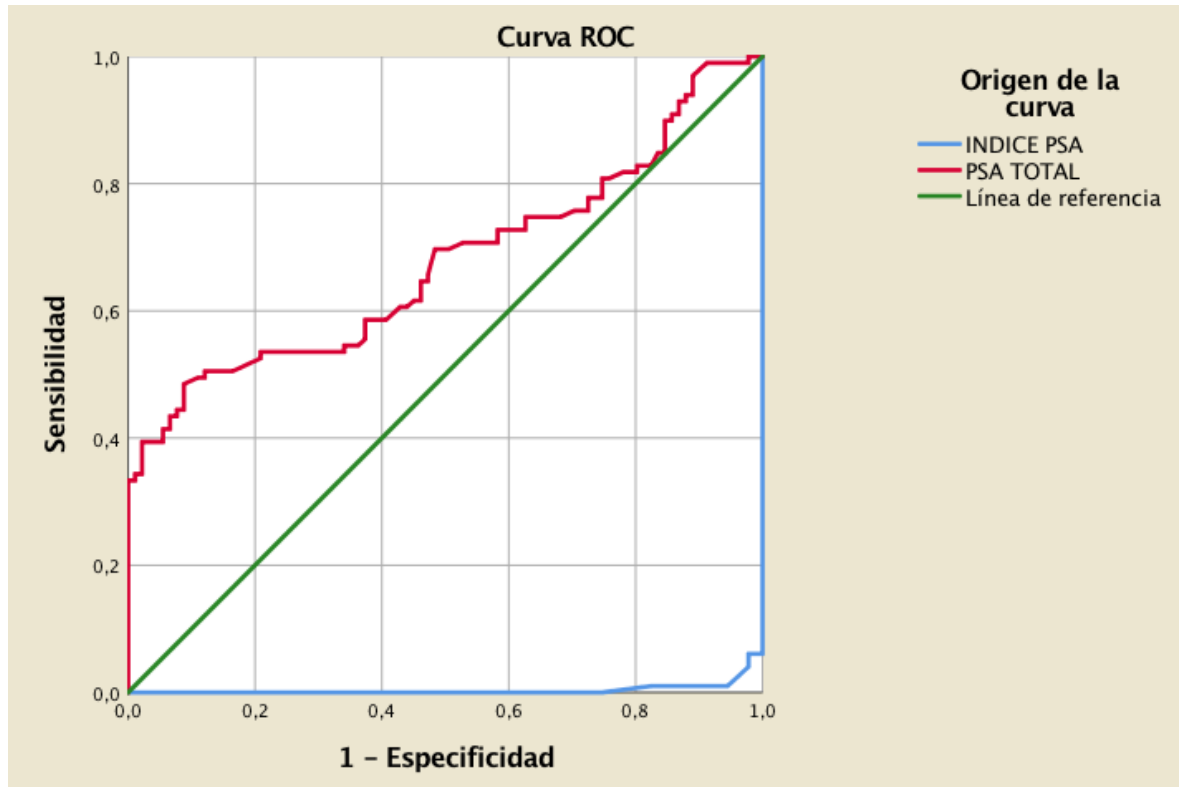
## GRAFICO 1

Distribución del total de pacientes estudiados



## GRAFICO 2

Determinación del punto de corte de índice PSA libre mediante la curva ROC



\* Índice Youden= 0,935

\* Punto de Corte= 0,16

**TABLA 1****Análisis de Sensibilidad para Índice PSA libre obtenido y PSA total**

	<b>*Índice PSA libre</b>	<b>PSA total</b>
<b>Área bajo la curva ROC</b>	0,996	0,675
<b>IC 95%</b>	0,991 to 1,000	0,598 to 0,752

\*Valor p= 0,000

**TABLA 2****Distribución de pacientes por presencia de cáncer de próstata según niveles de Índice PSA libre.****Oct 2017 - May 2018**

<b>*VARIABLE Índice PSA libre</b>	<b>Cáncer de Próstata</b>		<b>Total (pacientes)</b>
	<b>n=99</b>	<b>n = 91</b>	
	<b>SI</b>	<b>NO</b>	
<b>≤ 0.16</b>	98 (51,6%)	5 (2,6%)	103 (54,2%)
<b>&gt; 0.16</b>	1 (0,5%)	86 (45,3%)	87 (45,8%)
<b>Total (pacientes)</b>	99 (52,1%)	91 (47,9%)	190 (100,0%)

\* Prueba Chi cuadrado = 166,976

\*p= 0,000

**TABLA 3**

Distribución de pacientes por presencia de cáncer de próstata según niveles de PSA total

Oct 2017 - May 2018

*VARIABLE PSA total	Cáncer de Próstata		Total (pacientes)
	n=99	n = 91	
	SI	NO	
≥ 4	92 (48,4%)	80 (42,1%)	172 (90,5%)
<4	7 (3,7%)	11 (5,8%)	18 (9,5%)
Total (pacientes)	99 (52,1%)	91 (47,9%)	190 (100,0%)

\* Prueba Chi cuadrado = 1,39                      \*p= 0,238

**TABLA 4**

Cálculo de valores diagnósticos con sus intervalos de confianza para Índice PSA libre y PSA total

	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN	Exactitud Dx
Índice PSA libre	98,99%	94,51%	95,15%	98,85%	96,84%
	[97,85-100]	[89,09-99,93]	[90,00-100]	[96,94-100]	[92,91-99,78]
PSA total	92,93%	12,09%	46,5%	61,1%	54,21%
	[87,92-97,94]	[9,51-14,67]	[39,1-53,45]	[46,03-76,1]	[46,84-61,58]

**TABLA 5****Distribución de pacientes por edad, porcentajes, promedio y desviación estándar**

<b>Edad</b>	<b>Pacientes</b>	<b>Porcentaje %</b>	<b>Pacientes sin Cáncer</b>	<b>Porcentaje %</b>
45-50 años	0	0,0	1	1,1
51-55 años	1	1,0	7	7,7
56-60 años	5	5,1	12	13,1
61-65 años	11	11,1	28	30,8
66-70 años	23	23,2	29	31,9
71-75 años	38	38,4	10	11,0
76-80 años	21	21,2	4	4,4
Total	99	100,0	91	100,0

## IV. DISCUSIÓN

El cáncer de próstata (CaP) es el segundo cáncer más común en los hombres en todo el mundo (2), superando al cáncer de pulmón y colorrectal (3), alcanza cifras de mortalidad muy elevadas especialmente en poblaciones africanas y afroamericanas (2,4,5). Cada año sus tasas de incidencia aumentan y varían ampliamente entre diferentes áreas geográficas, debido en gran parte al uso de pruebas de detección precoz (PSA y sus variantes) y al envejecimiento de la población (2,6,7). Muchos estudios de investigación, toman como una mejor alternativa a la prueba diagnóstica Índice PSA libre para discriminar el Cáncer de próstata de tejidos benignos (2,28,29), así como también se ha indicado su valor para reducir el número de biopsias innecesarias y por sus ventajas como menor efecto traumático y menor costo (27,28). Debido que hasta el momento existe controversia, pues se han encontrado otros puntos de corte, los cuales tienen un mejor resultado que el PSA total (25,30,31), teniendo en cuenta los factores etiológicos que varían de una población a otra (2,12), y a la fecha, los estudios previos son escasos en el medio local (28), se realizó éste trabajo de investigación a fin de encontrar el mejor punto de corte en nuestra población y disminuir en lo posible la realización de biopsias innecesarias.

A partir de los hallazgos encontrados, aceptamos nuestra hipótesis alterna que establece que el Índice PSA libre es más efectivo que el PSA total en el diagnóstico de cáncer de próstata en pacientes con sospecha de cáncer de próstata que acuden a consultorio externo de urología del Hospital Víctor Lazarte Echegaray en el periodo enero 2 014-enero 2 018.

Teniendo en cuenta los diferentes puntos de corte de distintos estudios de investigación a nivel mundial y su problemática, nuestros resultados son coherentes y guardan relación con lo que sostienen **Prcic A, Begic E, Hiros M (Bosnia 2 016)**, quienes realizaron un estudio prospectivo incluyendo a 220 pacientes, los cuales se sometieron a biopsia y se estudió la eficiencia del Índice PSA libre versus PSA<sub>t</sub> en el diagnóstico de cáncer de próstata. Éste estudio demostró que para un punto de corte  $\leq 0,16$ , se alcanzó los valores más óptimos de sensibilidad y especificidad, siendo de 72,3% y 50,4% con IC 95% y una significancia estadística ( $p < 0,05$ ) (16). Un trabajo similar realizó **Nair V, et al (India 2 017)**, en un estudio prospectivo evaluaron a 181 pacientes que se sometieron a cribado de cáncer de próstata basado en Índice PSA y PSA<sub>t</sub>, cuyo diagnóstico fue más tarde confirmado por histopatología. Éste estudio demostró que el mayor equilibrio óptimo entre sensibilidad y especificidad con valores de 70,6%, y 84,8% respectivamente, fueron para un punto de corte de Índice PSA libre de 0,12, con un área bajo la curva ROC de 0,777 y estadísticamente significativo ( $p < 0,05$ ) (27).

El PSA total presenta una sensibilidad altamente considerable, sin embargo, su especificidad disminuye especialmente cuando se encuentra entre 4 y 10 ng/ml (20,22,23); en nuestro estudio los resultados obtenidos guardan relación con lo que realizó, **Calışkan, et al (Turquía 2 017)**; un estudio retrospectivo con bastante similitud; en 1 055 pacientes se calcularon los valores diagnósticos para dos grupos, uno con PSA<sub>t</sub>  $\leq 4$  ng/ml y el otro con PSA<sub>t</sub> 4,01-10 ng/ml; en aquel estudio se demostró que a un punto de corte de Índice PSA libre



de 0,18 y 0,14 respectivamente, se obtuvo una sensibilidad de 62% y 45%, y una especificidad de 58% y 79% respectivamente, estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ). A su vez, se tomó en cuenta el valor obtenido de punto de corte para evitar biopsias prostáticas innecesarias (25).

Como vemos nuestro punto de corte obtenido en nuestro estudio de investigación no se aleja tanto de otros realizados y la exactitud diagnóstica es mayor mientras  $\leq 0,16$  sea, esto es consistente con estudios que describen otros autores como **Erol B, et al (Turquía 2 014)**; que después de calcular los valores diagnósticos para diferentes puntos de corte: de 0,1, de 0,15, de 0,2 y de 0,3 de acuerdo con la sensibilidad y especificidad en los diferentes grupos de edad, se concluyó que a un punto de corte de 0,10 la especificidad llega hasta 95% IC 95%(94-95), área bajo la curva ROC de 0,669 y con significancia estadística ( $p < 0,001$ ) (32). O como el estudio de **Chakraborty, et al (Bangladesh 2 012)** quienes encontraron: punto de corte 0,12-0,16 la sensibilidad=91% y especificidad=59%; y que al disminuir el punto de corte a 0,10 la sensibilidad bajó a 64% y la especificidad subió a 84%, con significancia estadística ( $p < 0,001$ ) (30).

En nuestro medio local, nuestros resultados son coherentes con el estudio que realizaron **Restrepo B, et al (Colombia 2013)**, un estudio descriptivo en el que incluyeron a 100 pacientes que fueron sometidos a biopsia transrectal de próstata por elevación del PSA entre 4 y 10ng/ml sin alteraciones en el examen rectal a quienes se le midió previamente el Índice PSA libre. Se

estableció puntos de corte entre 0,25 y 0,15 mediante curvas operacionales para prueba diagnóstica y se encontró que a un punto de corte  $<0,15$  la sensibilidad alcanzó un 92% y la especificidad un 21%, concluyendo que por debajo de este punto de corte se evitaría el número de biopsia innecesarias en 1 de cada 5 pacientes con tamizaje de PSA entre 4 y 10 ng/ml y tacto rectal normal,  $p < 0,001$  (34).

Pero en lo que no concuerdo con el estudio que realizaron **Ortiz y Almoguer, (Lima- Perú 2015)**, es de establecer como punto de corte para Índice PSA en la práctica clínica el valor de 0,20, la razón es porque en este estudio se demostró que la sensibilidad solo llega hasta 85% y la especificidad hasta el 51,7%. Su área bajo la curva ROC de 0,78 (28).

**Hubo limitaciones** para el presente estudio, con respecto a los permisos o en su defecto en la falta de historias clínicas, para lo cual el equipo investigador explicó la intención de la investigación a las autoridades. Además, en muchas de las historias clínicas se descubrió que casi a todos los pacientes con un valor de PSA total  $\geq 4$  ng/ml se le sometía a biopsia prostática mas no a los que presentaban valores inferiores a éste y que solo eran tributarios de biopsia si se realizaba de manera particular, convirtiéndose así en un sesgo. También, dentro de los criterios de selección, se tuvo que revisar minuciosamente la prescripción médica al menos en los últimos 6 meses, debido a que los medicamentos inhibidores de la 5 alfa reductasa disminuyen las concentraciones de PSA total y por consiguiente del Índice PSA.

Por todo lo anteriormente expuesto, no creemos que haya afectado en nuestros resultados obtenidos de nuestra base de datos, siendo éstos representativos.

En resumen, ésta investigación demuestra que el Índice PSA libre es más efectivo que el PSA total en el diagnóstico de cáncer de próstata en pacientes con sospecha de cáncer de próstata y, además, es una herramienta útil para evitar la realización de una biopsia prostática innecesaria.

## V. CONCLUSIONES

1. El mayor equilibrio óptimo entre la sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de cáncer de próstata en nuestro medio se logra cuando el punto de corte de Índice PSA libre es  $\leq 0,16$ , alcanzando valores de 98,99% y 94,51% respectivamente.
2. La exactitud diagnóstica del Índice PSA libre es casi el doble que la correspondiente al PSA total; considerándose la más efectiva para el diagnóstico de cáncer de próstata.
3. La edad promedio de los pacientes en años fue de  $70,82 \pm 5,90$  para los pacientes con cáncer y  $64,75 \pm 6,84$  para los pacientes sin cáncer. El mayor porcentaje fue 38,4%, ubicándose entre los 71-75 años de edad; y 31,9%, ubicándose entre 66-70 años de edad respectivamente.
4. El punto de corte de  $\leq 0,16$  se recomienda como marcador útil para detectar la enfermedad en un 98,99% y evitar la realización de biopsias innecesarias con una especificidad de 94,51%.

## **VI. RECOMENDACIONES**

Se sugiere la realización de estudios posteriores, preferentemente de carácter prospectivo que deseen profundizar sobre este tema, a fin de encontrar el punto de corte para Índice PSA libre más óptimo y que presente la sensibilidad y la especificidad igual o lo más próxima a la prueba gold estándar, la biopsia, tanto para el diagnóstico de cáncer de próstata como discriminar a los pacientes tributarios de los no tributarios de biopsia prostática.

Además, se recomienda promover la participación de los profesionales de las especialidades, con el fin de aumentar el conocimiento respecto a éste tema y ayudar así a la población para un diagnóstico precoz.

## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. National Cancer Institute. Cancer registry. From the National Institutes of Health, United States: Newsletter, 2013.  
<http://www.cancer.gov/espanol/tipos/comunes-general>
2. European Association of Urology. Prostate Cancer- Epidemiology and Aetiology. Oncology Guideliness 2018.  
<https://uroweb.org/guideline/prostate-cancer/>
3. Office for National Statistics: Cancer registration statistics, England: first release, 2015. (Online) ONS 2017 (Accesado el 10 de Noviembre de 2017). Disponible en:  
<https://www.ons.gov.uk/peoplepopulationandcommunity/healthandsocialcare/conditionsanddiseases/bulletins/cancerregistrationstatisticsengland/firstrelease2015>.
4. Torre LA, Bray F, Siegel RL, Ferlay J, Tieuvent JL, Jemal A. Global Cancer Statics, 2012. CA Cancer J Clinic 2015;65: 87-108.
5. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2017. CA Cancer J Clin 2017;67: 7–30.
6. Carioli G, La Vecchia C, Bertuccio P, Rodriguez T, Levi F, Boffetta P, et al. Cancer mortality predictions for 2017 in Latin America. Ann Oncol. 2017; 28(9): 2286-97.
7. Pinto J, Vallejos C. Prostate-specific antigen: Biology and utility in the prostate cancer screening.. Carcinomas Rev. Oncosalud Peru. 2012;2: 21-28.
8. Leslie SW, Siref LE. Cancer, Prostate. StatPearls Publishing. Island. 2018 Jan 26. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29261872>.
9. Sotomayor EG, Ortega BS. Urología Básica para Estudiantes de Medicina. Universidad Nacional de Loja. Ecu 2016;1: 17-19.
10. Alan J. Weein, Louis R. Kavoussi, MD, Alan W. Partin, MD. Campbell-Walsh. Urología Ed 10°. Anatomía patológica de las neoplasias prostáticas. 2015;3:2075-77.

11. Ceylan C, Gazel E, Keleş İ, Doluoğlu Ö, Yığman M. Can the Free/Total PSA Ratio Predict the Gleason Score Before Prostate Biopsy? *Curr Urol*. 2015; 9(1): 24-7.
12. Perdana N, Mochtar C, Umbas R, Hamid A. The Risk Factors of Prostate Cancer and Its Prevention: A Literature Review. *Acta Med Indones*. 2016; 48(3): 228-38.
13. Filson CP, Marks LS, Litwin MS. Expectant management for men with early stage prostate cancer. *CA Cancer J Clin* 2015;65: 264–82.
14. Lojanapiwat B, Anutrakulchai W, Chongruksut W, Udomphot C. Correlation and diagnostic performance of the prostate-specific antigen level with the diagnosis, aggressiveness, and bone metastasis of prostate cancer in clinical practice. *Prostate Int*. 2014; 2(3): 133-9.
15. Bruzzese D, Mazzarella C, Ferro M, Perdona S, Chiodini P, Perruolo G, et al. Prostate health index vs percent free prostate-specific antigen levels at first biopsy: systematic review and meta-analysis. *Transl Res*. 2014; 164(6): 444-51.
16. Prcic A, Begic E, Hiros M. Actual Contribution of Free to Total PSA Ratio in Prostate Diseases Differentiation. *Med Arch*. 2016; 70(4): 288–292.
17. Jansen FH, van Schaik RH, Kurstjens J, Horninger W, Klocker H, et al. Prostate-specific antigen (PSA) isoform p2PSA in combination with total PSA and free PSA improves diagnostic accuracy in prostate cancer detection. *Eur Urol*. 2010; 57: 921-7.
18. Filella X, Gimenez N. Evaluation of [-2] proPSA and Prostate Health Index (phi) for the detection of prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *Clin Chem Lab Med*. 2013; 51(4): 729-39.
19. Prcic A, Begic E, Hiros M. Usefulness of Total PSA Value in Prostate Diseases Diagnosis. *Acta Inform Med*. 2016; 24(3): 156-61
20. Agnihotri S, Mittal R, Kapoor R, Mandhani A. Raising cut-off value of prostate specific antigen (PSA) for biopsy in symptomatic men in India to reduce unnecessary biopsy. *Indian J Med Res*. 2014; 139(6): 851-6.

21. Lodeta B, Benko G, Trkulja V. Increasing prostate-specific antigen levels differently influence prostate cancer detection rates of two different 12-core prostate biopsy schemes. *Urol Int.* 2013; 91: 75e80.
22. Corcoran N, Casey RG, Hong MK, Pedersen J, Connolly S, Peters J, et al. The ability of prostate-specific antigen (PSA) density to predict an upgrade in Gleason score between initial prostate biopsy and prostatectomy diminishes with increasing tumour grade due to reduced PSA secretion per unit tumour volume. *BJU Int.* 2012; 110(1): 36-42.
23. Kravchick S, Peled R, Dorfman D, Agulansky L, Ben D, Cytron S. Predictive Criteria for Prostate Cancer Detection in Men with Serum PSA Concentration of 2.0 to 4.0 ng/ml. *Urology.* 2005; 66( 3): 542-6.
24. Liu X, Tang J, Fei X, Li QY. Prostate-specific Antigen (PSA) Density and Free to Total PSA Ratio in Diagnosing Prostate Cancer with Prostate-Specific Antigen Levels of 4.0 ng/ml or Less. *Iran J Public Health.* 2015; 44(11): 1466-72.
25. Çalışkan S. Diagnostic efficacy of free prostate-specific antigen/total prostate specif antigen ratio for the diagnostic of prostate cáncer 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* 2017;13: 279-83.
26. Pérez A, Barco A, Romero E, Martínez A, López F, Sanchez E, et al. Correlation between the complex PSA/total PSA ratio and the free PSA/total PSA ratio, sensitivity and specificity of both markers for the diagnosis of prostate cancer. *Actas Urol Esp.* 2013; 37(8): 498-503.
27. Nair V, Shariff M. Determination of an optimum cut-off point for %fPSA/tPSA to improve detection of prostate cáncer. *Annals of Pathology and Laboratory Medicine.* 2017 4(4): A428-32.
28. Ortiz J, Almoguer E. Efficiency of free PSA index in prostate gland cancer diagnosis. *An Fac med Peru.* 2015;76(1): 27-32.
29. Thakur V, Talwar M, Singh P. Low free to total PSA ratio is not a good discriminator of chronic prostatitis and prostate cancer: An Indian experience. *Indian Journal of Cancer.* 2014;51(3):335.



30. Chakraborty L, Ahmed A, Paul B, Haque A, Ara A, Nabi S, et al. Comparative study of total prostate specific antigen and free to total prostate specific antigen ratio in the diagnosis of prostate cancer. *Mymensingh Med J.* 2012; 21(1): 98-102.
31. Aslan G, Irer B, Kefi A, Celebi I, Yörükoğlu K, Esen A. The value of PSA, free-to-total PSA ratio and PSA density in the prediction of pathologic stage for clinically localized prostate cancer. *Int Urol Nephrol.* 2005; 37(3): 511-4.
32. Erol B, Gulpinar M, Bozdogan G, Ozkanli S, Onem K, Mungan G, et al. The cutoff level of free/total prostate specific antigen (f/t PSA) ratios in the diagnosis of prostate cancer: a validation study on a Turkish patient population in different age categories. *Kaohsiung J Med Sci.* 2014; 30(11): 545-50.
33. Hori S, Blanchet J, McLoughlin J. From prostate specific antigen (PSA) to precursor PSA(proPSA) isoforms: a review of the emerging role of proPSAs in the detection and management of early prostate cancer. *BJU Int* 2012;212: 24-7.
34. Restrepo J, Samaca R, Silva M, Cataño J. Relación PSA libre sobre PSA total en el diagnóstico de cáncer de próstata. *Urol.Colombia* 2013. Vol. XVIII, No. 1: pp 15-18.

### **Bibliografía Complementaria**

35. DECLARACION DE HELSINKY DE LA ASOCIACION MEDICA MUNDIAL. Principios éticos para las investigaciones médicas en humanos (59° Asamblea General, Seúl, Corea, octubre 2018).
36. Ley General de Salud. Ley N°26842. Ministerio de Salud. MINSA Perú.
37. Sampieri H, Fernández C, Baptista P, et al. Metodología de la Investigación. 4ta edición. McGraw-Hill Interamericana. Mexico DF, 2006;7: 155-7

## ANEXO 01

### HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

**“Efectividad del índice PSA libre versus PSA total en el diagnóstico de  
cáncer de próstata”**

- Edad: \_\_\_\_\_ años
- Cáncer de próstata SI (  )      NO (  )
- Tipo histológico: \_\_\_\_\_
- Biopsia (GLEASON): \_\_\_\_\_
- PSA total: \_\_\_\_\_
- PSA libre: \_\_\_\_\_
- PSA T/L: \_\_\_\_\_

## ANEXO 2

FORMULA

$$n = \frac{Z^2 pq}{E^2}$$

$$n_f = \frac{n}{1 + \frac{n}{N}}$$

Y

Donde:

- ✓ **n** = Muestra preliminar.
- ✓ **nf** = Muestra reajustada.
- ✓ **Z $\alpha$ /2** = 1.96 para una confianza del 95%.
- ✓ **p** = 0.80 que es la sensibilidad del Indice PSA según artículos revisados.
- ✓ **q** = 1-p = 0.20.
- ✓ **E** = 0.05 que es el error de tolerancia.
- ✓ **N** = 850 pacientes con sospecha de cáncer de próstata (población estimada).

Reemplazando:

$$n = \frac{(1.96 \times 1.96)(0.8)(0.2)}{(0.05 \times 0.05)} = \mathbf{245}$$

$$nf = \frac{245}{1 + \frac{245}{850}} = \mathbf{190} \text{ pacientes con sospecha de cáncer de próstata.}$$

### ANEXO 3

**SOLICITO: Permiso para realizar Trabajo de Investigación**

**DR. Juan Díaz Plasencia**

**Gerente Regional de Salud**

Yo **CRUZ GUTIERREZ HENRY RAY** con **DNI N° 47708195** Ante Ud. Respetuosamente me presento y expongo:

Que siendo estudiante de la carrera profesional de Medicina Humana de la UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO, solicito a Ud. permiso para realizar en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray, un trabajo de investigación titulado: **“Efectividad del índice PSA libre versus PSA total en el diagnóstico de cáncer de próstata”**, para optar el título de pregrado de Médico Cirujano.

Este proyecto se realizará bajo la asesoría del Dr. Víctor Morales Ramos, docente de la Universidad Privada Antenor Orrego de la Facultad de Medicina Humana.

Desde ya agradezco su disposición, solicitando su autorización para poder llevar a cabo el proyecto.

Me despedido respetuosamente

Trujillo, \_\_\_\_\_ 2018

---

**HENRY RAY CRUZ GUTIERREZ**