



Correlación entre aumento de antígeno prostático específico y lesiones metastásicas identificadas por imagen

Hernández-Salazar JJ¹, Onofre-Castillo JJ², García-Pacheco LE³, Dávila-Cavazos DA⁴, Torres-Gómez E⁵, Santana-Vela IA⁵

Resumen

El adenocarcinoma prostático es el cáncer más común en los varones mayores de 40 años en la población occidental. Los métodos de imagen son de importante valor en la detección de focos de lesiones sugerentes de enfermedad metastásica en pacientes con cáncer de próstata. La recurrencia o persistencia posterior al tratamiento es primeramente detectada por aumento del antígeno prostático específico. Entre 30 y 70% de estos pacientes tiene lesiones visibles por métodos de imagen.

OBJETIVO: demostrar asociación entre el aumento de antígeno prostático específico y metástasis mediante distintos métodos de imagen: resonancia magnética, tomografía axial computada y ultrasonido.

MATERIALES Y MÉTODOS: se incluyeron todos los pacientes con diagnóstico conocido de cáncer de próstata que visitaron nuestro hospital desde enero de 2014 hasta septiembre del mismo año. Se incluyeron 49 pacientes, con diagnóstico ya conocido de cáncer de próstata, con edad media de 67 años (rango 53-87). A los pacientes con lesiones sugerentes de metástasis se les incluyó dentro del grupo de los casos, mientras que los individuos que presentaron un estudio de imagen negativo para enfermedad metastásica fueron incluidos en un grupo control.

RESULTADOS: el valor medio del antígeno prostático específico en el grupo de casos fue de 53 ng/mL (mediana de 73) mientras que en el grupo control fue de 2.1 ng/mL (rango 0.01-7.3). Se realizó una ecuación de productos cruzados encontrando que existe un razón de momios 34.5 veces mayor en la probabilidad de padecer afección metastásica con antígeno prostático específico por encima de su valor normal [OR 34.5, IC 95% (33-36)]. Se complementó con una prueba de contraste de hipótesis, documentando un valor de 21.21, con 1 grado de libertad, para obtener una $p < 0.025$, lo cual concluye que es estadísticamente significativo.

CONCLUSIÓN: en nuestro estudio se demostró una importante asociación entre el aumento de antígeno prostático específico y la presencia de enfermedad diseminada a otros órganos. Se documentó que un aumento en la antigenemia superior a 10 ng/mL es altamente sugestivo de enfermedad metastásica. Sugerimos que en todo paciente con antigenemia superior a 10 ng/mL el estudio de imagen sea mandatorio.

PALABRAS CLAVE: cáncer prostático, antígeno prostático específico, tomografía, metástasis.

¹Residente de cuarto año de la especialidad de Imagenología Diagnóstica y Terapéutica.

²Profesor Titular y Jefe del Departamento de Imagenología.

³Residente de segundo año de la especialidad de Imagenología Diagnóstica y Terapéutica.

⁴Residente de cuarto año de la especialidad de Imagenología Diagnóstica y Terapéutica.

⁵Médico especialista en Imagenología.

Hospital Christus Muguerza Alta Especialidad. Hidalgo 2525 Colonia Obisado, 64060, Monterrey N. L.

Recibido: 30 de marzo 2015

Aceptado: 6 de mayo 2016

Correspondencia

Julio Javier Hernández Salazar
julio_md65@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

Hernández-Salazar JJ, Onofre-Castillo JJ, García-Pacheco LE, Dávila-Cavazos DA, Torres-Gómez E, Santana-Vela IA. Correlación entre aumento de antígeno prostático específico y lesiones metastásicas identificadas por imagen. Anales de Radiología México 2016;15(2):88-93.



Anales de Radiología México 2016 Apr;15(2):88-93.

Correlation between increase in prostate-specific antigen and metastatic lesions identified by imaging.

Hernández-Salazar JJ¹, Onofre-Castillo JJ², García-Pacheco LE³, Dávila-Cavazos DA⁴, Torres-Gómez E⁵, Santana-Vela IA⁵

Abstract

Prostatic adenocarcinoma is the most common form of cancer in men over 40 in the western population. Imaging methods have substantial value in detecting foci of lesions suggestive of metastatic disease in patients with prostate cancer. Recurrence or persistence following treatment is first detected by an increase in prostate-specific antigen. Between 30 and 70% of such patients have lesions which are visible by imaging methods.

OBJECTIVE: show association between increase in prostate-specific antigen and metastasis by means of different imaging methods: magnetic resonance, computed axial tomography, and ultrasound.

MATERIALS AND METHODS: all patients with known diagnosis of prostate cancer who visited our hospital from January 2014 through September of the same year were included. Forty-nine patients were included, with known diagnosis of prostate cancer, with mean age of 67 years (range 53-87). Patients with lesions suggestive of metastasis were included in the group of cases, whereas individuals who presented a negative image study for metastatic disease were included in a control group.

RESULTS: the mean value of prostate-specific antigen in the group of cases was 53 ng/mL (median 73) whereas in the control group it was 2.1 ng/mL (range 0.01-7.3). An equation of crossed products was made, finding that there is an odds ratio 34.5 times greater in the probability of suffering metastatic disease with prostate-specific antigen above its normal value [OR 34.5, 95% CI (33-36)]. It was complemented with a contrast hypothesis test, documenting a value of 21.21, with 1 degree of liberty, to obtain a $p < 0.025$, which concludes that it is statistically significant.

CONCLUSION: our study showed a significant association between increase in prostate-specific antigen and the presence of disease disseminated to other organs. It documented that an increase in antigenemia above 10 ng/mL is highly suggestive of metastatic disease. We suggest that image study be mandatory in all patients with antigenemia above 10 ng/mL.

KEYWORDS: prostate cancer; prostate-specific antigen; tomography; metastasis

¹Residente de cuarto año de la especialidad de Imagenología Diagnóstica y Terapéutica.

²Profesor Titular y Jefe del Departamento de Imagenología.

³Residente de segundo año de la especialidad de Imagenología Diagnóstica y Terapéutica.

⁴Residente de cuarto año de la especialidad de Imagenología Diagnóstica y Terapéutica.

⁵Médico especialista en Imagenología.

Hospital Christus Muguerza Alta Especialidad. Hidalgo 2525 Colonia Obispedo, 64060, Monterrey N. L.

Correspondence

Julio Javier Hernández Salazar
julio_md65@hotmail.com

ANTECEDENTES

El adenocarcinoma prostático es el cáncer más común en los varones mayores de 40 años de la población occidental, además de la segunda causa de muerte por cáncer en el mundo.¹ A pesar de la terapia efectiva en los carcinomas localizados de la próstata, algunos pacientes tienen recurrencia localizada o bien metástasis posterior al tratamiento. Debido a lo anterior los métodos de imagen son importantes en la detección de focos de lesión sugerentes de enfermedad metastásica en pacientes con cáncer de próstata.²

Introducción

El cáncer de próstata es, actualmente, el más común en los varones y es la causa número uno de los fallecimientos por cáncer en varones occidentales mayores de 40 años. El 99% de los cánceres de este órgano son adenocarcinomas.³ A pesar de la terapia efectiva en los carcinomas localizados de la próstata algunos pacientes tienen recurrencia localizada o metástasis posterior al tratamiento.

La detección de recurrencia o de enfermedad persistente, posterior al tratamiento, es primeramente detectada por aumento del antígeno prostático específico. Entre 30 y 70% de estos pacientes tiene lesiones visibles por métodos de imagen.⁴ Se estima que 90% de los cánceres metastásicos ocurre en hueso.⁵ El antígeno prostático específico es elevado en estos pacientes⁶ y puede servir como marcador de seguimiento. De manera complementaria, estudios de imagen como la tomografía y la resonancia magnética son eficaces para detectar lesiones asociadas con el cáncer de próstata pues tienen alta sensibilidad.

Justificación

La importancia de este estudio radica en que los esquemas de tratamiento oncológico son

decididos según la extensión tumoral: un tumor localizado en la fosa prostática puede ser tratado con radioterapia local como el Cyberknife® o, por el contrario, una enfermedad diseminada requiere del uso de agentes quimioterapéuticos sistémicos. Se sabe que la tasa de supervivencia difiere según la afección a otros órganos; disminuye de 100% (aún cuando exista enfermedad invasiva regional) hasta 28% (afección a distancia).⁷ Actualmente las cifras de mortalidad por cáncer de próstata siguen una tendencia a la baja,⁸ por lo que una adecuada estadificación inhibe los efectos secundarios del tratamiento, reduce significativamente los costos y mejora la calidad de vida del paciente.^{9,10}

Objetivos

El objetivo de este estudio fue demostrar una asociación entre las concentraciones del antígeno prostático específico y la metástasis. Esto, para determinar si el antígeno prostático específico es predictor de enfermedad diseminada. Se realizó un estudio de casos y controles para determinar lesiones sugestivas de enfermedad metastásica, observadas por los distintos métodos de imagen: resonancia magnética, tomografía axial computada y ultrasonido.

Muestra

Muestreo no probabilístico. Se estudiaron pacientes del Hospital Christus Muguerza Alta Especialidad, en su mayoría latinos, sin criterios de exclusión por raza, sexo, edad o estrato económico. Se incluyeron todos los pacientes con diagnóstico conocido de cáncer de próstata que visitaron nuestro hospital desde enero de 2014 y hasta septiembre del mismo año.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño: estudio observacional, analítico y prospectivo. Previa autorización, para el uso de los



expedientes del Hospital Christus Muguerza Alta Especialidad, se realizó un estudio prospectivo enfocado en pacientes que se realizaron estudios de imagen (ultrasonido, tomografía computada, resonancia magnética) en esta institución. Los estudios fueron de pacientes que acudieron al servicio de Imagenología del Hospital Christus Muguerza Alta Especialidad.

Las resonancias se obtuvieron en el Departamento de Imagenología con equipo General Electric SignaExcite® de 3.0 teslas, adquiridas con el protocolo correspondiente, con las secuencias T1, T2, saturación de grasa, en cortes axiales, sagitales y coronales, así como estudios de tomografía volumétrica de 64 cortes (General Electric®) y con el uso de ultrasonido SIEMENS® Acusson 200 con transductor convexo multifrecuencia. Cada uno de los estudios fue analizado por radiólogos de nuestra institución que no tenían conocimiento de las variables en estudio.

RESULTADOS

Se incluyeron 49 pacientes con diagnóstico ya conocido de cáncer de próstata, con edad media de 67 años (rango de 53-87 años), los cuales acudieron a realizar un estudio de imagen como parte del control de su enfermedad. A los pacientes con lesiones sugerentes de metástasis se les incluyó dentro del grupo de los casos, mientras que los pacientes con estudio de imagen negativo para enfermedad metastásica fueron incluidos en un grupo control. Posteriormente fueron indagadas las concentraciones de antígeno prostático específico donde 4 pacientes no tenían un resultado reciente, por lo que fueron excluidos del estudio. De los 45 restantes el grupo de los casos estuvo conformado por 27 pacientes con edad media de 67 años (rango 59-87), mientras que los del grupo control tuvieron una media de 67 años (rango 55-87) con un total de 18 pacientes en este grupo. El valor medio de antígeno prostático específico en el grupo de los casos fue

de 53 ng/mL (mediana de 73), mientras que en el grupo control fue de 2.1 ng/mL (rango 0.01-7.3). Se realizó una ecuación de productos cruzados encontrando que existía un razón de momios de 34.5 veces mayor probabilidad de padecer una afección metastásica con valores de antígeno prostático específico por encima de su valor normal [OR 34.5, IC 95% (33-36)]. Se complementó con una prueba de contraste de hipótesis, documentando un valor de 21.21, con 1 grado de libertad, para obtener una $p < 0.025$, lo cual concluye que es estadísticamente significativo.

DISCUSIÓN

El cáncer de próstata es, actualmente, el más frecuente entre los varones y es la causa número uno de los fallecimientos por cáncer en los varones occidentales mayores de 40 años. La detección de recurrencia o enfermedad persistente, posterior a tratamiento, se hace detectando aumento del antígeno prostático específico. La importancia clínica de esta sustancia se debe a que aumenta en pacientes con cáncer prostático. En nuestro estudio se demostró que en pacientes con antigenemia elevada existe mayor probabilidad de padecer enfermedad a distancia (Figura 1) tal como en el estudio de Manyak M. En la actualidad los métodos de evaluación por imagen son eficaces para demostrar lesiones sugestivas de infiltración metastásica en órganos distantes. La edad media de presentación de enfermedad metastásica (Figura 2) fue de 67 años, lo cual se confirma en diversos metanálisis, la mayoría del Reino Unido.^{11,12} Es importante decidir cuándo debe realizarse un estudio complementario de imagen dentro del seguimiento del paciente oncológico prostático. En pacientes con concentración de antígeno prostático específico mayor de 10 ng/mL (Figura 3) es necesario realizar estudios de imagen. Observamos que a medida que aumenta el antígeno prostático específico la posibilidad de metástasis ósea es mayor, tal y como lo demostró Fukumitsu¹³ en su estudio del 2003.



Figura 1. Paciente con lesiones blásticas en columna.

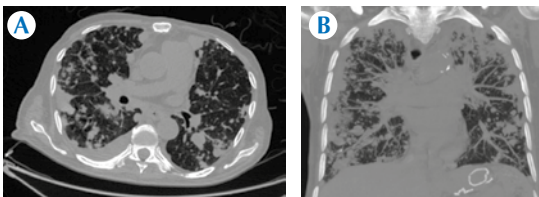


Figura 2. Paciente con enfermedad metastásica pulmonar; antígeno prostático específico: 700 ng/mL. No se documentaron lesiones óseas.

CONCLUSIÓN

En nuestro estudio se demostró la asociación entre el aumento de antígeno prostático específico y la presencia de enfermedad diseminada. Se documentó que un aumento en la antigenemia superior a 10 ng/mL es altamente sugestiva de enfermedad metastásica (Cuadro 1), siendo el tejido óseo el sitio de mayor afectación (Figura 4) (Cuadro 2). Realizamos un estudio de casos y controles con resultado de una razón de mo-

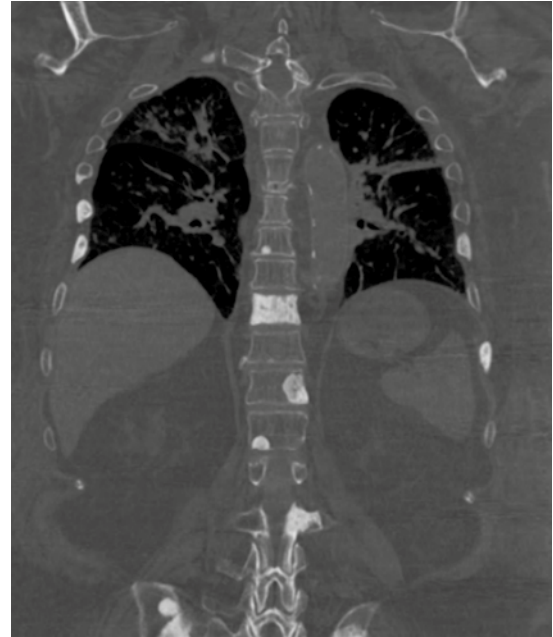


Figura 3. Paciente con antígeno prostático específico de 7 ng/mL con lesión metastásica difusa comprobada con estudio de histopatología.



Figura 4. Lesión blástica en vértebra lumbar, en pedículo.

Cuadro 1. Antígeno prostático específico en el grupo de casos

Antígeno prostático específico	Menor de 4 ng/mL	4-10 ng/mL	Mayor de 10 ng/mL
Porcentaje	18	26	56

Cuadro 2. Comparación entre metástasis óseas y no óseas en el grupo de casos

Metástasis ósea	Metástasis no ósea
88%	12%

mios de 34.5, por lo que es menester mantener la antigenemia dentro de parámetros normales. Sugerimos que todo paciente con aumento del antígeno prostático específico debe ser evaluado por algún método de imagen; sin embargo, en un paciente con antigenemia superior a 10 ng/mL el estudio de imagen debiera ser mandatorio.

REFERENCIAS

- Jemal A, Thomas A, Murray T, Thun M. Cancer statistics, 2002. *CA Cancer J Clin.* 2002;52:23-47.
- Manyak M, Javitt M. The role of computerized tomography, magnetic resonance imaging, bone scan, and monoclonal antibody nuclear scan for prognosis prediction in prostate cancer. *Semin Urol Oncol.* 1998;16:145-152.
- van der Cruisen-Koeter IW, Vis AN, Roobol MJ, Wildhagen MF, de Koning HJ, van der Kwast TH, Schroder FH. Comparison of screen detected and clinically diagnosed prostate cancer in the European randomized study of screening for prostate cancer, section rotterdam. *Urol.* 2005 jul;174(1):121-5.
- Ornstein DK, Oh J, Herschman JD, Andriole GL. Evaluation and management of the man who has failed primary curative therapy for prostate cancer. *Urol Clin North Am.* 1998;25:591-601.
- Chapter 8: What is the prostate and what is its function?». *American Society of Andrology Handbook.* Consultado el 17-9-2006.
- Thompson IM, Pauler DK, Goodman PJ, Tangen CM, Lucia MS, Parnes HL, Minasian LM, Ford LG, Lippman SM, Crawford ED, Crowley JJ, Coltman CA Jr (May 27, 2004). Prevalence of prostate cancer among men with a prostate-specific antigen level ≤ 4.0 ng per milliliter. *N Engl J Med* 350(22):2239-46.
- Miller, DC, Hafez, KS, Stewart, A, et al. Prostate carcinoma presentation, diagnosis, and staging: an update from the National Cancer Data Base. *Cancer* 2003;98:1169. PMID 12973840
- Carlin BI, Andriole GL. The natural history, skeletal complications, and management of bone metastases in patients with prostate carcinoma. *Cancer* 2000;88(12Suppl):2989-2994.
- Wechsel HW, Gleichmann R, Blasseneck J. The behavior of prostate specific antigen (PSA) and free-PSA (f-PSA) under antihormonal therapy. *Anticancer Res* 2000;20(6D):4993-4994.
- Prostate. In: Edge SB, Byrd DR, Compton CC, et al., eds.: *AJCC Cancer Staging Manual.* 7th ed. New York, NY: Springer, 2010, pp. 457-68.
- <http://www.cancer.org/cancer/prostatecancer/overview-guide/prostate-cancer-overview-survival-rates>
- <http://www.cancerresearchuk.org/cancer-info/cancers-tats/types/prostate/survival/prostate-cancer-survival-statistics>
- Nobuyoshi Fukumitsu. A comparative study of prostate specific antigen (PSA), C-terminal propeptide of blood type I procollagen (PICP) and urine type I collagen-crosslinked N telopeptide (NTx) levels using bone scintigraphy in prostate cancer patients. *Annals of Nuclear Medicine* 2003;17(4):297-303.