



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MÉXICO

11246

56

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
HOSPITAL GENERAL DR. MANUEL GEA  
GONZÁLEZ**

**EXPERIENCIA DEL SERVICIO DE UROLOGÍA EN LA  
UTILIDAD DE LA DETERMINACIÓN DE LA  
FRACCIÓN LIBRE DEL ANTÍGENO PROSTÁTICO  
ESPECÍFICO PARA LA IDENTIFICACIÓN DE CASOS  
DE CANCER DE PRÓSTATA.**

**TESIS DE POSTGRADO**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:  
ESPECIALISTA EN:**

**CIRUJANO URÓLOGO**

**PRESENTA:**

**DR. LUIS DEL VALLE GALINDO**



**MÉXICO D.F.**

**2007**

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



**EXPERIENCIA DEL SERVICIO DE UROLOGÍA EN LA UTILIDAD DE LA DETERMINACIÓN DE LA FRACCIÓN LIBRE DEL ANTIGENO PROSTATICO ESPECIFICO PARA LA IDENTIFICACIÓN DE CASOS DE CÁNCER DE PRÓSTATA.**

SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION  
GRADO

**HOJA DE FIRMAS**

**HOSPITAL GENERAL**  
"DR. MANUEL GEA GONZALEZ"  
DIRECCION DE ENSEÑANZA

**Dr. GERMAN FAJARDO DOLCI**

**JEFE DE ENSEÑANZA**

**HOSPITAL GENERAL**  
DR. MANUEL GEA GONZALEZ  
SUBDIRECCION DE INVESTIGACION

**Dra. ANA FLISSER STEINBRUCH**

**DIRECTORA DE INVESTIGACION**

Hospital General  
"Dr. Manuel Gea Gonzalez"  
Subdirección de Enseñanza

**Dr. MIGUEL ANGEL GARCIA GARCIA**

**SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA**

**Dr. FRANCISCO CALDERON FERRO**

**PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE UROLOGÍA**

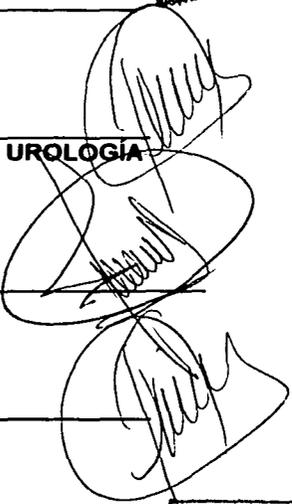
**INVESTIGADORES.**

**Dr. LUIS DEL VALLE GALINDO**

**Investigador Principal.**

**Dr. FRANCISCO CALDERON FERRO**

**Investigador Responsable**



**TESIS CON FALLA DE ORIGEN**

**DEDICATORIAS:**

**A Yésica, mi mujer, por quien sin su solidaridad, incondicionalidad y enorme cariño demostrado en los tiempos buenos y en los difíciles, no me hubiera sido posible arribar a este momento.**

**A mis padres, quienes siempre confiaron en mí y que con su apoyo logré solventar toda la problemática personal.**

**A mi maestro, el Dr. Calderón Ferro, por la paciencia y sapiencia que me demostró durante todos estos cuatro años, con un agradecimiento sincero.**

**A mis médicos adscritos, Dr. Raúl Pérez Ortega y Dr. Carlos Pacheco Gahbler, quienes con sus consejos médicos, quirúrgicos y de amigo lograron mantener en mí un interés en esta difícil especialidad, un reconocimiento afectuoso.**

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

**INDICE**

	<b>PAGINA</b>
<b>ANTECEDENTES</b>	<b>4</b>
<b>MATERIAL Y METODOS</b>	<b>11</b>
<b>RESULTADOS</b>	<b>13</b>
<b>BIBLIOGRAFIA</b>	

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

## ANTECEDENTES

El cáncer de próstata es la segunda causa de mortalidad y morbilidad en los hombres mayores de 50 años, representa el 41% de todos los nuevos casos de cáncer detectados en el hombre, sólo superado por el cáncer pulmonar (94,400 defunciones). En los Estados Unidos se diagnosticaron 250,000 nuevos casos de cáncer prostático en 1999 y 45,000 fallecimientos por dicha enfermedad (1). Esto significa que la posibilidad de morir por cáncer prostático en el hombre a lo largo de su vida es de 1 en 6 (15%), que hasta los 39 años de edad 1 de cada 100,000 hombres puede presentarlo, de los 40 a los 59 años la proporción se incrementa a 1 de cada 103 y, finalmente, de los 60 a los 79 años, 1 de cada 8 hombres tiene cáncer prostático (2). Por esta razón, esta neoplasia representa un problema de salud pública en los Estados Unidos y en otros países, en los que se incluye el nuestro, por lo que se han establecido programas de detección temprana en base al examen digital rectal (EDR), el ultrasonido transrectal de la próstata (USTRP) y el antígeno prostático específico. Esta última prueba revolucionó el diagnóstico del cáncer prostático, de tal forma que los autores especializados dividen y con razón la historia del cáncer de próstata en la época preantígeno y la postantígeno (3). El antígeno es una proteína sérica que fue identificada inicialmente en el semen por Hara y asociados en 1971, más tarde se aisló y purificó en sangre por Li y Beling, y hasta 1979, Wang y colaboradores la aislaron en la próstata, y fueron los primeros en denominarla como antígeno específico prostático (APE). En 1980 Papsidero y colaboradores desarrollan una técnica para medirlo (4). A partir de esto, los programas de detección temprana de incluyen el APE rutinariamente, además de los ya mencionados (EDR y USTRP), aunque ha sido el antígeno el que ha demostrado mayor especificidad y sensibilidad de las tres (5), de tal forma que modificó no sólo la sensibilidad y especificidad en el diagnóstico, sino la monitorización de esta enfermedad.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**VALOR PREDICTIVO POSITIVO DEL ANTIGENO PROSTATICO, EXAMEN DIGITAL RECTAL Y EL ULTRASONIDO TRANSRECTAL.**

UNICOS		EDR	USGTR	APE
		42%	51%	59%
COMBINADOS	EDR + USTR	APE + USTR	APE + EDR	APE + EDR + USTR
	59%	63%	75%	79%

Babaian y cols. 1999

A pesar de todo lo anterior, el antígeno está muy lejos de poseer la suficiente sensibilidad y especificidad para poder diferenciar entre hiperplasia prostática obstructiva (HPO) y cáncer, de tal forma que los investigadores continúan en la búsqueda para optimizar los resultados, fue así que determinaron la densidad del antígeno (el valor del antígeno dividido por el volumen de la próstata) en su intento por aumentar la eficacia, posteriormente la velocidad (incremento de la cifra de antígeno en un año) y más tarde la cifra de antígeno de acuerdo con la edad (índice que aplica diferentes rangos de referencia de acuerdo con la edad del paciente); en 1991, diversos grupos reportaron que el antígeno se encontraba en la sangre en diferentes formas moleculares (6). Dichas moléculas son el resultado de la combinación entre la denominada fracción libre (no unida a proteínas) y la unión de tres inhibidores de naturaleza proteínica sintetizados en el hígado, la alfa 1 antitripsina (ACT), la alfa 1 antitripsina (AAT) y la alfa 2 macroglobulina (AMG). Cada una de ellas se ha tratado de identificar con una reacción específica, pero debido a los sitios receptores para anticuerpos, solamente se cuenta con las pruebas que determinan la fracción libre y la de ACT, la AMG se determina por eliminación y la AAT se encuentra en cantidades insignificantes y con nula traducción clínica hasta el momento (7).

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

En la figura siguiente se muestra el esquema de cada fracción proteínica y la denominada "cubierta" que en un momento dado impide su identificación (8).

Form		Molecular Weight	Immunoreactive
Free PSA		30kD	Yes
PSA-ACT		100kD	Yes
PSA-MG		~780kD	No

Inicialmente, el empleo de la fracción libre se dedicó a la discriminación de los pacientes con hiperplasia prostática benigna y cáncer (9), sin embargo conforme se acumularon los reportes, se detectó que un gran número de pacientes se encontraban en un rango entre 4 y 10 ng/ml, (la denominada "zona gris"). Antes de la fracción libre, con ese nivel de antígeno, la única forma de descartar el diagnóstico de cáncer se planteaba con la realización de biopsias. Ante esto, al paciente no se le podía considerar portador de una enfermedad biológicamente indolente, además de que la posibilidad de sobre manejarlos era evidente(10); se logró demostrar que la fracción libre permitía discriminar a los pacientes que se encontraban en dicha zona gris y que debían ser sometidos a biopsias transrectales de próstata en base a la fracción libre (11). Se ha comprobado que LA PROPORCION DE ANTIGENO LIBRE ES BAJA (MENOS DEL 15%) EN LOS PACIENTES CON CANCER DE PRÓSTATA, COMPARADA CON LOS HOMBRES QUE PADECEN HIPERPLASIA PROSTATICA (12). La mayoría de estudios demuestran que la determinación de la fracción libre incrementa la especificidad hasta en un 46% en la selección de pacientes candidatos a biopsias, procedimiento no exento de riesgo por lo que el beneficio en los programas de detección temprana es obvio, porcentaje que puede variar de acuerdo a la serie estudiada (13).

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Se ha estimado que el valor predictivo positivo indica que el número de tumores por biopsia fue del 10.8%, y que se requiere de 9.3 biopsias para poder detectar 1 cáncer (14). A continuación presentamos la serie con mayor número de pacientes, en la cual se menciona la sensibilidad y especificidad, siempre refiriéndose a la fracción libre.

**SENSIBILIDAD, ESPECIFICIDAD Y VALOR PREDICTIVO DE LA FRACCION LIBRE DE ACUERDO AL PORCENTAJE:**

Porcentaje	Sensibilidad	Especificidad	Valor Predictivo (+)	Valor Predictivo (-)
10%	33.33	94.24	0.647	0.815
15%	46.92	89.92	0.596	0.841
20%	55.94	80.57	0.486	0.852
30%	71.21	64.73	0.39	0.875
40%	93.93	39.61	0.33	0.953

Djavan y cols. Enero, 99

Cuando un paciente acude a valoración prostática, se debe realizar examen digital rectal, determinación de antígeno prostático total y ultrasonido transrectal. Si el examen rectal es sospechoso de tumor (próstata aumentada de consistencia), entonces debe ser sometido a biopsias prostáticas independientemente de la cifra de antígeno que tenga, ya que se ha demostrado que hasta el 20% de los pacientes con cáncer tiene una APE menor a 4 ng/ml (15); en el caso de que el tacto rectal sea normal, se solicitará también antígeno prostático total, si el reporte de éste se encuentra entre 4 y 10 ng/ml, entonces se prescribirá antibiótico de amplio espectro durante 6 semanas, ya que la inflamación crónica, entre otras entidades pueden elevar la cifra de antígeno;

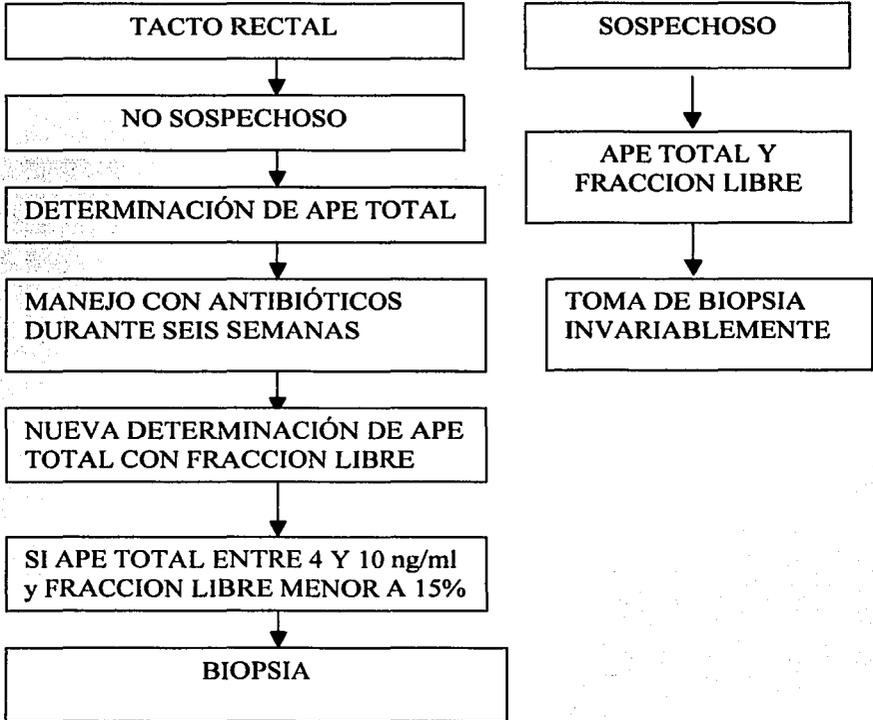
TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

en la nueva determinación se determinará además la fracción libre, si el APE total se encuentra por arriba de 4 ng/ml y la fracción libre es menor al 15%, el paciente debe ser sometido a biopsias de la próstata. Más adelante se presenta un nomograma de flujo que explica este manejo.

Otros beneficios que se han encontrado con el uso de la fracción libre es la relación entre esta y el grado de diferenciación tumoral (a menor fracción libre, tumor más indiferenciado) (16), además de la posibilidad de predecir enfermedad no confinada a la glándula y el que los tumores no detectados por fracción libre se pueden considerar biológicamente menos agresivos (17). Algunos autores han denominado como "ventana de curación" que es en la que se encuentran aquellos pacientes con enfermedad confinada a la glándula, y siendo que la cirugía la única posibilidad de curación real, las ventajas de esta detección es real, puesto que una vez que el tumor está fuera de la próstata, el manejo hormonal, con radioterapia, braquiterapia o crioterapia es sólo paliativo (18). Ya se señaló que la realización de biopsias prostáticas no es un procedimiento inocuo, se requiere de medidas pertinentes, como la administración de antibióticos de amplio espectro 24 horas antes y 48 después, lavado intestinal 36 horas antes y dieta líquida la tarde previa, si esto no se cumple, la posibilidad de septicemia es grande (19).

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**NOMOGRAMA EN PACIENTES CON SOSPECHA DE CANCER PROSTATICO**



**TESIS CON FALLA DE ORIGEN**

La literatura publicada desde 1991, que ha demostrado la utilidad del uso de la fracción libre del antígeno prostático para discriminar a aquellos pacientes que deben ser sometidos a biopsias prostáticas, especialmente los trabajos del Dr. Catalona, Stamey y Babaian (2,5,8, 10,17) principalmente.

**EL PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA FUE ¿ Cual es la posibilidad de biopsias positivas para cáncer de próstata en los pacientes con antígeno prostático total entre 4 y 10 ng/ml y fracción libre menor a 15% que acuden al servicio de Urología del Hospital Gea González ?**

**LA JUSTIFICACIÓN SE BASO en la determinación de la fracción libre del antígeno prostático como una herramienta de gran utilidad para la discriminación en la selección de pacientes que requieren biopsias de próstata para el diagnóstico de cáncer, y siguiendo los reportes de la literatura especializada, los hombres más beneficiados son aquellos con antígeno total entre 4 y 10 ng/ml y fracción libre menor al 15%, sin perder con esto la especificidad y sensibilidad para el diagnóstico del tumor, con un porcentaje en el valor predictivo positivo del 59% (20).**

**EL OBJETIVO fue el corroborar la utilidad de la detección de la fracción libre del antígeno prostático cuando ésta es menor al 15% y la fracción total del mismo APE se encuentra entre 4 y 10ng/ml para la selección de candidatos a biopsias prostáticas por posible cáncer prostático.**

**El diseño del estudio fue descriptivo, abierto, observacional, retrospectivo y transversal.**

## **MATERIAL Y METODOS**

**Universo de estudio:** Todos los pacientes con determinación de antígeno prostático total entre 4 y 10 ng/ml y con determinación de fracción libre menor al 15% en la selección de los pacientes que sí son candidatos a biopsias de próstata.

**Toma de las muestras:** Se tomarán 95 pacientes del número total de pacientes que acuden al servicio y que cumplen los criterios de inclusión. **Universo de estudio:** Todos los pacientes con determinación de antígeno prostático total entre 4 y 10 ng/ml y con determinación de fracción libre (si es menor al 15%) para seleccionar a los pacientes candidatos a biopsias prostáticas.

### **Criterios de selección**

**Pacientes con antígeno entre 4 y 10 ng/ml, y con fracción libre menor al 15%**

### **Criterios de Inclusión**

**Pacientes con antígeno prostático específico con cifras entre 4 y 10 ng/ml, que recibieron tratamiento antimicrobiano y en su segunda determinación el antígeno se mantuvo por arriba de 4 ng/ml, por lo que al solicitar fracción libre, esta se encontró en 15% o menos lo que orientó en la selección de aquellos a los que sí se realizarán biopsias de próstata.**

**Criterios de exclusión.**

**Pacientes con antígeno prostático total menor a 4 ng/ml.**

**Pacientes con fracción libre mayor al 15%.**

**Pacientes manipulados recientemente (dos meses máximo) de uretra y/o próstata (cistoscopia, biopsias, resección transuretral de vejiga o próstata), o Infección de vías urinarias.**

**Que no se tenga el resultado de la biopsia prostática.**

**Manejo hormonal.**

**Pacientes con disminución de la fracción total a menos de 4 ng/ml en una segunda determinación.**

**Pacientes que abandonaron su manejo.**

**Variables.**

**Variables Independientes.**

**Edad**

**Volumen prostático**

**Volumen tumoral**

**Grado de Gleason en las biopsias y en la pieza definitiva**

**Estadio clínico (examen digital rectal)**

**Estadio patológico**

**Antígeno Prostático total menor a 4 ng/ml**

**Fracción Libre mayor al 15%**

## Variables Dependientes.

### Resultado de la biopsia

#### Descripción de procedimientos

Cuando el paciente de 45 años o mayor acude a valoración urológica, se valoran sus enfermedades concomitantes y la batería de exámenes de rigor son la revisión rectal digital, la determinación de antígeno prostático específico en la siguiente visita. En su consulta siguiente se analiza el resultado del APE total, si éste se encuentra por arriba de 4 ng/ml y menor a 10 ng/ml, se prescribirá antibiótico de amplio espectro durante seis semanas y se determina nuevamente el antígeno prostático total además de la fracción libre, y ultrasonido transrectal. Si la cifra de APE total se encuentra nuevamente entre 4 y 10 ng/ml y la fracción libre es menor al 15%, indudablemente se deben realizar biopsias de la próstata. Si la cifra de APE total también se encuentra entre 4 y 10 ng/ml, pero la fracción libre es mayor del 15%, el paciente puede esperar respecto a la toma de biopsias.

#### Resultados

En total se estudiaron 92 pacientes, efectuándose 216 biopsias en total, de las cuales se detectaron 52 tumores malignos (56.7%), 28 pacientes no requirieron biopsias por mejoría en la fracción libre (30.4%). En tres pacientes se diagnosticó neoplasia intraepitelial prostática (3.3%) uno de alto grado y dos de bajo grado, otro paciente con atrofia glandular (1.1%) y por último, en 8 pacientes el reporte histológico fue prostatitis crónica (8.7%). La edad promedio fue de 68 años (rango de 59 a 75), el Gleason promedio fue de 3+3 suma de 6. El tumor fue unilateral en 38 pacientes (lóbulo izquierdo) y en 57 bilateral. En la gráfica 1 se muestran las cifras promedio de antígeno total y las de fracción libre, en ella se demuestra que la especificidad de ésta última permite discriminar a los pacientes hasta en un 83% para no efectuar biopsias innecesarias, sin arriesgar la posibilidad de detección temprana de cáncer.

En la gráfica 2 se presenta la frecuencia de cáncer prostático detectado con el antígeno total y con la fracción libre, datos que corroboran lo afirmado previamente.

En la gráfica 3 se reporta el estadio clínico y el patológico, encontrándose un incremento del estadio T1c definitivo (n=24) por el uso de la fracción libre y que permite intervenir a los pacientes en etapas tempranas, en T2a 16 y en T2b 12 pacientes. En cuanto al estadio patológico se encontraron 32 en T1c, 10 en T2a y 10 en T2b; 29 pacientes no requirieron biopsias por disminución del antígeno total (<4) y/o fracción libre >15%. El paciente # 81 progresó a cáncer prostático en los siguientes 8 meses, a pesar de tener inicialmente una fracción libre mayor al 15%, cabe señalar que en el momento del diagnóstico su fracción libre fue de 10%. Se encontró a 7 pacientes con prostatitis crónica intensa, 5 de ellos combinados con neoplasia intraepitelial prostática.

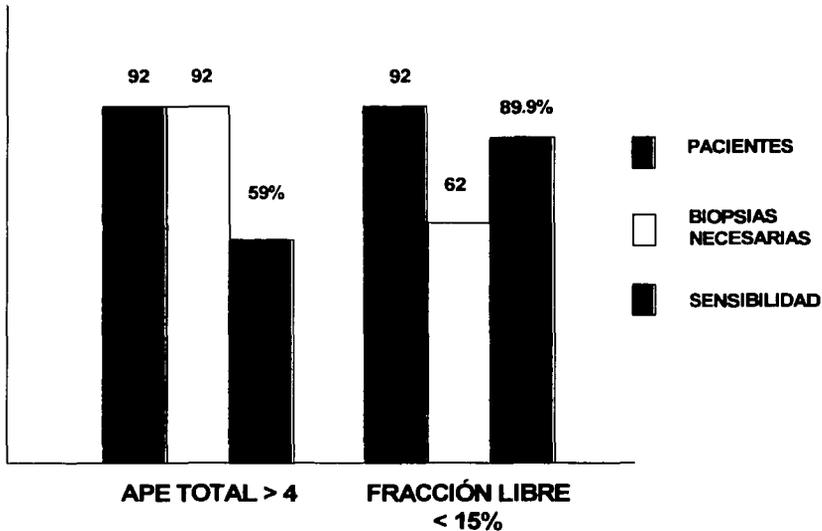
De los resultados obtenidos, podemos concluir lo siguiente:

Si a los 92 pacientes incluidos en este estudio se les hubiera investigado hace 3 años por su cifra de antígeno total, el 100% de ellos se le habría tenido que realizar biopsia de próstata invariablemente, pero con el uso de la fracción libre se logró discriminar al 30.4% de ellos. Es necesario enfatizar que no por el hecho de que la biopsia sea negativa para cáncer significa que el paciente no tenga la enfermedad, sino que la enorme ventaja del uso de la fracción libre es que selecciona mejor a los pacientes que deben ser biopsiados, independientemente del resultado.

APE TOTAL > 4 (antes de la fracción libre)	N=92	92 pacientes con biopsias	Especificidad: 59%
APE > 4ng/ml y FRACCION LIBRE < 15%	N=92	64 pacientes con biopsias (30.4% menos)	Especificidad: 89.9%

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**GRÁFICA COMPARATIVA DE SENSIBILIDAD  
ENTRE APE TOTAL Y FRACCIÓN LIBRE**



APE TOTAL	APE LIBRE	PORCENTAJE	BIOPSIA
9,5	0,9	9,10%	
10	1,57	14,10%	CANCER
10	0,89	8,90%	ATROFIA
9	0,79	8,80%	
6,8	0,61	9,00%	CANCER
5,3	0,35	6,70%	
6,1	0,51	8,50%	CANCER
7,6	1,03	13,80%	
7,9	0,76	9,70%	PROSTATITIS CRÓNICA
4,5	0,28	6,10%	
5	0,38	7,80%	CANCER

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

<b>APE TOTAL</b>	<b>APE LIBRE</b>	<b>PORCENTAJE</b>	<b>BIOPSIA</b>
5,5	1,31	23,80%	
4,8	1,28	25,40%	
3,5	1,28	36,30%	HPO NO BIOPSIAS
6	0,4	6,10%	
6,1	0,42	6,90%	CANCER
9,8	2,03	20,80%	
9,5	1,8	19,00%	
4,3	1,6	38,00%	
4,1	0,7	18,00%	HPO NO BIOPSIAS
5,1	0,42	8,50%	
5,8	0,5	8,65%	CANCER
5,5	0,21	4,20%	
6,4	0,33	5,10%	CANCER
9,8	0,9	9,80%	
10	0,9	9,00%	CANCER
7	0,3	42,00%	
5,2	1	20,00%	HPO NO BIOPSIAS
9,5	0,8	8,50%	
9,8	1	10,10%	CANCER
6,5	0,65	10,00%	
7	1,23	17,90%	
6,8	0,62	9,20%	PROSTATITIS CRÓNICA
5,3	0,43	8,30%	
4,5	0,39	8,20%	CANCER
4,8	0,78	16,30%	
5,1	0,72	14,60%	
5,1	0,75	13,10%	PROSTATITIS CRÓNICA
6,3	0,56	9,00%	
7,2	0,68	9,50%	CANCER
5,8	0,59	10,10%	
4,8	0,5	10,50%	
5,2	0,45	8,90%	CANCER
6,3	1	17,00%	
4,6	0,9	19,30%	
4	0,9	22,40%	HPO NO BIOPSIAS

<b>APE TOTAL</b>	<b>APE LIBRE</b>	<b>PORCENTAJE</b>	<b>BIOPSIA</b>
6,8	0,34	5,00%	
8,1	0,4	4,00%	CANCER
9,5	1,01	10,80%	
8,2	1,2	15,00%	
8,1	0,93	11,60%	CANCER
9,7	1	11,00%	
5,1	1,1	22,00%	
4,8	1	20,50%	HPO NO BIOPSIAS
9,8	0,89	9,10%	
7,9	0,51	6,50%	CANCER
5,6	0,3	5,20%	
4,9	0,3	8,00%	CANCER
6,9	0,75	12,40%	
5,1	0,75	14,80%	
4,9	0,68	14,00%	PROSTATITIS CRÓNICA
7,5	0,75	10,00%	
6,3	0,64	10,10%	CANCER
8,3	0,79	9,60%	
6,5	0,58	9,00%	CANCER
9,6	1,1	11,30%	
6,3	1,8	29,00%	
3,5	1,5	42,00%	HPO NO BIOPSIAS
5,8	0,57	9,90%	
6,1	0,59	9,10%	CANCER
7,5	0,82	11,00%	
8,5	0,81	9,60%	CANCER
8,3	0,82	9,90%	
6,7	0,71	10,70%	CANCER
4,9	0,39	8,00%	
5,1	0,42	8,40%	PROSTATITIS CRÓNICA
4,4	0,74	17,00%	
3,1	0	0,00%	
8	0,46	5,80%	
6,7	0,42	6,40%	CANCER
7	0,85	12,10%	

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

<b>APE TOTAL</b>	<b>APE LIBRE</b>	<b>PORCENTAJE</b>	<b>BIOPSIA</b>
11	0,72	6,60%	CANCER
4,4	0,74	17,00%	
5,8	0,88	15,10%	HPO NO BIOPSIAS
10	1,75	17,50%	
8	1,21	15,50%	
6,8	2,21	32,10%	HPO NO BIOPSIAS
5,2	0,59	11,30%	
5	0,99	19,00%	HPO NO BIOPSIAS
5,7	0,61	10,80%	
5,8	0,7	12,80%	CANCER
4,8	0,89	18,00%	
4,1	0,88	21,50%	
2,3	0,43	19,00%	HPO NO BIOPSIAS
5,8	0,6	10,55%	
2,2	0,55	25,00%	HPO NO BIOPSIAS
13	1,08	8,40%	
8,3	1,1	13,10%	CANCER
4,5	1,46	32,00%	
3,2	1,3	42,00%	
2,2	0,89	41,00%	HPO NO BIOPSIAS
6	0,67	11,00%	
12,6	0,86	6,80%	CANCER
4,5	0,51	11,50%	
5,3	0,5	9,70%	CANCER
10	1,75	17,50%	
8	1,21	15,00%	
6,8	2,21	32,00%	
3,8	1,5	40,00%	HPO NO BIOPSIAS
4,4	0,62	14,30%	
4	0,81	20,10%	
2,3	0,71	31,00%	HPO NO BIOPSIAS
4,9	0,38	7,90%	
2,4	0,79	33,00%	
5,5	0,82	15,30%	
6,1	0,88	14,30%	PROSTATITIS CRONICA
6,8	0,53	7,90%	

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

APE TOTAL	APE LIBRE	PORCENTAJE	BIOPSIA
7,5	0,95	12,90%	CANCER
8,4	1	12,00%	
7,3	0,52	7,10%	
7,5	0,42	5,70%	CANCER
5,3	0,52	9,90%	
4,9	0,5	10,00%	PROSTATITIS CRONICA
5,3	0,91	17,00%	
6,1	0,96	15,60%	
4,1	0,96	24,50%	HPO NO BIOPSIAS
4,8	0,84	18,00%	
5,5	0,99	18,00%	HPO NO BIOPSIAS
6,8	0,56	7,80%	
7,5	0,95	12,70%	CANCER
6,2	0,57	9,10%	
7,3	0,27	3,90%	CANCER
7,1	0,3	4,40%	
6,8	0,3	4,10%	CANCER
4,5	0,39	8,90%	
3,9	0,7	18,00%	HPO NO BIOPSIAS
4,9	0,39	8,40%	
5,2	0,45	8,90%	CANCER
10	1,36	16,10%	
5,3	0,52	9,90%	NIP ALTO GRADO
7	0,99	13,80%	
4,1	0,61	15,00%	HPO NO BIOPSIAS
7	0,99	14,20%	
5,7	0,88	15,30%	
3,9	0,77	18,30%	HPO NO BIOPSIAS
6,1	0,71	11,80%	
7,1	0,71	10,00%	CANCER
6	1,39	22,10%	
3,7	0,81	22,00%	HPO NO BIOPSIAS
8	0,79	9,90%	
9	0,56	6,10%	
6,4	0,99	15,20%	
4,1	0,62	15,10%	HPO NO BIOPSIAS

TESIS CON  
 FALLA DE ORIGEN

<b>APE TOTAL</b>	<b>APE LIBRE</b>	<b>PORCENTAJE</b>	<b>BIOPSIA</b>
5,1	0,62	12,10%	
7,7	0,56	7,50%	
7,1	0,71	10,00%	CANCER
8	0,15	2,00%	
6,4	0,59	9,00%	CANCER
6,9	0,34	5,00%	
5,4	0,23	4,80%	CANCER
10	0,94	9,40%	
7,3	0,73	10,00%	
6,2	0,61	9,90%	CANCER
8,8	0,43	4,90%	
7,3	0,69	9,20%	NIP ALTO GRADO
6,4	0,82	12,90%	
6,2	0,32	5,10%	CANCER
5,3	0,8	15,10%	
4,1	0,8	20,00%	HPO NO BIOPSIAS
9,8	0,44	4,50%	
7,7	0,37	4,80%	CANCER
10	0,96	9,60%	
8,3	0,77	8,90%	NIP ALTO GRADO
4,9	0,61	12,50%	
3,9	0,41	12,00%	
3,1	0,48	15,30%	HPO NO BIOPSIAS
9,89	1,1	12,00%	
5,1	0,88	17,10%	
3,8	0,67	17,30%	HPO NO BIOPSIAS
9,8	1,2	12,20%	
6,4	0,7	11,20%	CANCER
6,3	0,52	8,40%	
6,7	0,22	3,40%	CANCER
4,9	0,61	12,80%	
3,8	0,54	14,10%	HPO NO BIOPSIAS
4,1	0,54	13,20%	
3,3	0,65	19,70%	HPO NO BIOPSIAS
5,3	0,53	10,00%	
6,1	0,53	8,90%	CANCER
4,4	0,54	12,60%	

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

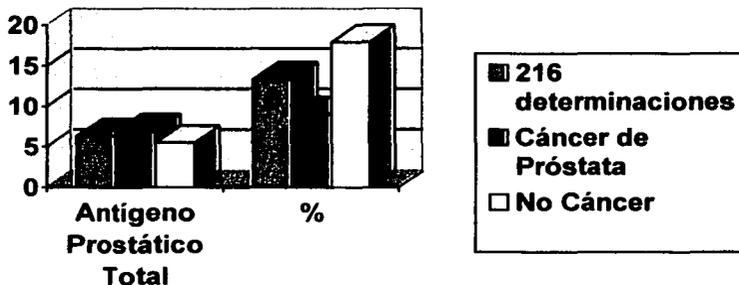
<b>APE TOTAL</b>	<b>APE LIBRE</b>	<b>PORCENTAJE</b>	<b>BIOPSIA</b>
5,1	0,5	10,00%	CANCER
4,4	0,52	12,40%	
5,1	0,49	9,88%	CANCER
6,1	0,7	11,00%	
4,2	0,52	12,50%	PROSTATITIS CRONICA
7,7	0,49	6,20%	
9,5	0,7	7,10%	CANCER
8,1	0,9	11,00%	
6,4	0,9	15,00%	
7,2	0,76	10,40%	CANCER
6,9	0,69	10,00%	
8,3	0,71	8,90%	CANCER
5,3	0,69	13,00%	
3,8	0,69	18,00%	HPO NO BIOPSIAS
5,1	0,5	10,00%	
6,1	0,58	9,80%	CANCER
5,8	0,6	9,90%	
6,1	0,61	10,00%	CANCER
10	1,2	12,00%	
8	0,9	10,10%	CANCER
7	2,3	32,00%	
3,1	1,02	33,00%	HPO NO BIOPSIAS
6,5	0,9	13,10%	
7,9	0,8	10,10%	CANCER
<b>6,305</b>	<b>0,763</b>	<b>13,28%</b>	<b>Promedios Totales</b>

En la gráfica 4 se presentan los datos respecto a la diferenciación celular, con un predominio de cáncer moderadamente diferenciado, así como de unilateralidad del mismo.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

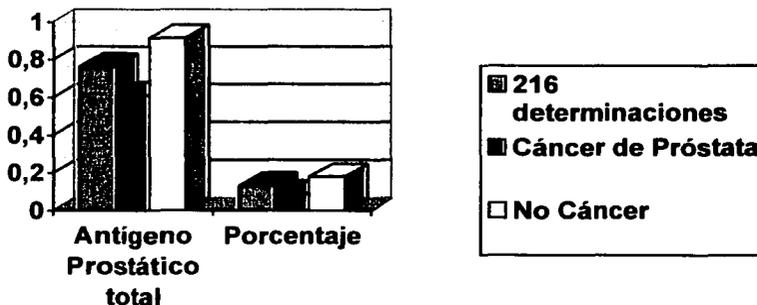
**GRAFICA 1**

**Comparativo del Resultado APE vs APE Libre**



**GRAFICA 2**

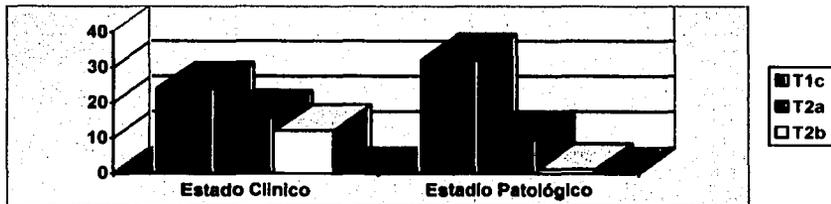
**Antígeno Prostático Libre y Porcentaje**



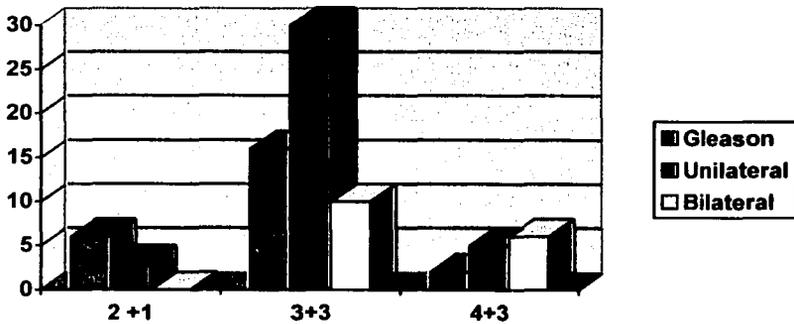
**TESIS CON FALLA DE ORIGEN**

**GRAFICA 3**

**Resultados de la toma de biopsias**



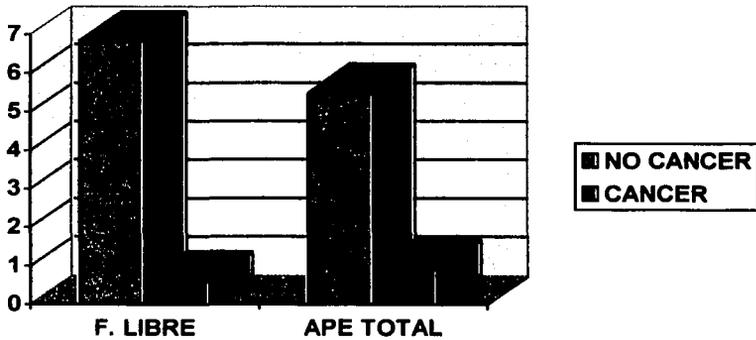
**GRAFICA 4**



**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

Por último, la gráfica 5 presenta el promedio de antígeno total y de fracción libre en los casos de cáncer y de tumor benigno, predominando la sensibilidad de la fracción libre en el diagnóstico de cáncer.

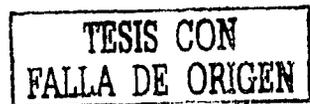
**GRAFICA 5**  
**PROMEDIO DE ANTIGENO TOTAL Y FRACCION LIBRE:**



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:**

- 1) Ornstein K. & Andriole G. Screening for Prostate Cancer in 1999, AUA Update, lesson 1 Vol. XVIII, 2000.
- 2) Kamoi K & Babaian J. Advances in the application of Prostate-Specific Antigen in Detection of Early-Stage Prostate Cancer. Seminars of Oncology Vol. 26 No. 2, April 1999.
- 3) Jacobsen SJ, y col. Incidence of prostate cancer diagnosis in the eras before and after prostate specific antigen testing. JAMA; 1995, 274; 1445-49.
- 4) Papsidero L., Wang M., Valenzuela L. & Col. A prostate antigen in sera of prostate cancer patients. Cancer Res 1980; 40(7):860-864.
- 5) Catalona WJ: Natural history, in Catalona WJ (Ed.) Prostate Cancer. Orlando, Fl. Grune & Stratton, 1984, pp 40-47.
- 6) Stenman U-H, Leinonen J, Alftham & col.: A complex between prostate specific antigen and alpha-1-antichymotripsin is the major form of prostate-specific antigen in serum of patients with prostatic cancer: assay of the complex improves clinical sensivity for cain mens undergoin prosatate biosas Can Res; 1991, 51:222-226.
- 7) Maeda H, Yoichi A, y col. Complexed prostate-specific antigen and its volume indexes in the detection of prostate cancer. Urology 54;2: 225-228, 1999.
- 8) Kam oi H, Babaian J, Advances in ths applicagtion do prostate antigen in the detectio of eaerly-stage prostate cancer, Seminars in Easth .....am JA, Scardino PT, Shipley WU
- 9) Coffey D, editors. Comprehensive Textbook of Genitourinary Oncology, 2nd ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 2000 722-738.



10) Kamoi K. & Babaian J, **Advances in the Application of Prostate-Specific Antigen in the Detection of Early-Stage Prostate Cancer; Seminars of Oncology Vol 26:140-149, 1999.**

11) **Treatment of Prostate Cancer---Stage by Stage. Postgraduate Course # H0035PM, American Urological Association, Inc. 95th Annual Meeting; Atlanta, Georgia. 2000.**

12) Djavan B, Ziotta A, & col. **PSA, PSA Density of Transition zone, free/total PSA ratio, and velocity for early detection of prostate cancer in men with serum PSA 2.5 to 4 ng/ml. Urology; 54(3), 1994) Terris M. Sensitivity and specificity of sextant biopsies in the detection of prostate cancer: Preliminary report. Urology; 54 (3), 1999.**

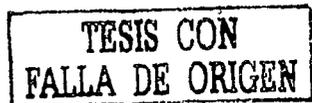
13) Terris, M . **Sensitivity and specificity of sextant biopsies in the detection of prostate cancer: preliminary report. Urology; 54 (3), 1999.**

14) Becker, Franz, Maciej K & cols. **Prospective Detection of Clinically Relevant Prostate Cancer in the Prostate Specific Antigen Range 1 to 3 Ng/ml Combined With Free to Total Ratio 20% or Less: The Aarau Experience. The Journal of Urology, Vol. 166; 851-855, 2001.**

15) Murphy GP, Mettlin C Menck H y col. , **National patterns of prostate cancer treatment by radical prostatectomy: Results of a survey by the American College of Surgeons Committee on Cancer J. Urol 54 780-786. 1999**

16) Trinkler FB, Schmid DM, Hauri D & col. **Free/total prostate-specific antigen, ratio can prevent unnecessary prostate biopsies. Urology; 52: 479-486. 1998.**

17) Bjor K, Parolient I, Petterson K; **Comparison of analysis of the different antigen prostatic forms on for detection of clinically localized prostate cancer. Urol: 1996 48: 892-888.**



**18) Southwick P, Catalona WJ, Walsh P, Ritchie J, Scar5dino P & col. Prediction of postradical prostatectomy pathological outcome for stage T1c prostate cancer with percent free prostate specific : a prospective multicenter cliunical trial. J, urol. Vol., 162, 1346-51 Oct, 1999.**

**19) Carter HB, Partin AW, col. Percentage of Free Serum Prostate-Specific Antigen in sera Predicts Aggressiveness of Prostate Cancer a Decade Before Diagnosis. Urology, 49:379, 1997.**

**20) Kattan MW, Scardino PT: Preoperative Nomogram for ProstateCancer Recurrence American Urological Association, Inc. 95th Annual Meeting, 2000.**

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**