



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**THE AMERICAN BRITISH COWDRAY
MEDICAL CENTER I.A.P.
DEPARTAMENTO DE PATOLOGÍA CLÍNICA**

**“CORRELACIÓN DEL ANTÍGENO PROSTATICO
ESPECIFICO CON CÁNCER DE PRÓSTATA CENTRO
MEDICO ABC
2000-2009”**

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN:

PATOLOGÍA CLÍNICA

PRESENTA:

DRA. GIANCARLA POZZO JALDIN

**ASESORES: DR. JESÚS IGNACIO SIMÓN DOMÍNGUEZ
DR. ÁLVARO LEZID PADILLA RODRÍGUEZ**



MEXICO D. F., FEBRERO 2010



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.

DR. JOSE HALABE CHEREM
JEFE DE LA DIVISIÓN DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION

DR. JESÚS IGNACIO SIMÓN DOMÍNGUEZ
PROFESOR TITULAR Y ASESOR

DR. ÁLVARO LEZID PADILLA RODRIGUEZ
ASESOR

Esta tesis se llevo a cabo acabo en los Departamentos de Patología Clínica y Anatomía Patológica del Centro Médico ABC

DEDICATORIA

A *María Esther Jaldin y Jorge Pozzo*, mis padres por darme su amor y apoyo incondicional, por enseñarme que todo en la vida se logra a base de esfuerzo...

A mis hijos, *Fernando Aarón y Ángel Belén* quienes aun con su corta edad me demostraron que el verdadero y puro amor traspasa fronteras, por su paciencia a tan larga espera...de volvernos a reunir y por ser el motor que me impulsa a seguir adelante...

A *Mirko, Sdenka, Israel, Alexa e Ilein*, mis hermanos por ser mis amigos incondicionales y brindarme todo su apoyo con los seres que más amo en la vida mis hijos...

A *Jaime*, que siempre estuvo a mi lado con quien comparto mi vida, mis éxitos y mis derrotas, cuando en los momentos más he necesitado me ha brindado su amor y su apoyo incondicional...

Gracias por ser parte importante de mi felicidad...

Giancarla Pozzo Jaldin

AGRADECIMIENTOS

A todo el personal de Banco de sangre y Laboratorio clínico, en especial al área de Microbiología, por ser parte importante en mi formación.

Al Dr. Jesús I. Simón Domínguez por sus enseñanzas.

Al Dr. Luis Carlos Moreno López por su ayuda y orientación.

Al Dr. Pedro Álvarez Sánchez, por sus consejos.

Al Dr. Álvaro Lezid Padilla Rodríguez por su gran apoyo en la asesoría de esta tesis.

Al QFB. Rodolfo González Solís, por brindarme su amistad y colaboración.

Resumen

Objetivo. Correlacionar los niveles séricos antígeno prostático específico en presencia o ausencia de cáncer de próstata.

Métodos. Estudio, observacional, descriptivo, retrospectivo, transversal, comparativo.

Se obtuvieron todos los estudios serológicos de PSA Total de los archivos del laboratorio clínico de pacientes que acudieron al servicio de medicina preventiva del CMABC en el periodo comprendido entre el 01 de Enero del 2000 al 11 de mayo del 2009.

Resultados. La Especificidad y sensibilidad para el cáncer de próstata fueron:

Para < de 2 ng/mL E 98.09% y S 18.84%, < 3 ng/mL E 97.13% y S 25.26%, < 4 ng/mL E 93.78% y S 31.88%, < 5 ng/mL E 86.12% y S 52.80%, < 6 E 74.64% y S 53.71%, < 7 E 74.64% y S 78.26%, < 8 E 58.85% y S 81.57%, < 9 E 53.11% y S 83.02%, > 8.9 ng/mL E 45.93% y S 79.92.

Conclusiones. La determinación del PSA sigue siendo una herramienta de gran utilidad tanto en el diagnostico precoz como en el seguimiento de pacientes con cáncer de próstata, sin embargo su interpretación debe ser individualizada a cada paciente en particular, según sus características propias, así mismo debe de ser incorporado el abordaje integral del paciente junto con otros estudios como ultrasonido, tacto rectal y biopsia. Corroboramos que el valor de corte ideal para la detectar el 90% del cáncer de próstata en nuestro laboratorio deberá ser mayor a 4ng/mL.

Palabras Clave. Antígeno prostático específico, cáncer de próstata

Pagina	Índice
I. Introducción.....	1
II. Marco Teórico.....	2
III. Justificación.....	9
IV. Planteamiento del problema.....	10
V. Objetivos.....	11
VI. Material y métodos.....	12
VI.1 Tipo de estudio	
VI.2 Universo y muestra del estudio	
VI.2.1 Etapa I	
- Criterios de inclusión	
- Criterios de exclusión	
- Metodología	
VI.2.2 Etapa II	
- Criterios de inclusión	
- Criterios de exclusión	
- Metodología	
VII. Resultado.....	18
VIII. Discusión.....	24
IX. Conclusiones.....	29
X. Bibliografía.....	30
XI. Aspectos éticos.....	32
XII. Anexos.....	33
2.1 Gráficos de resultados	
2.2 Figuras	

I. Introducción

El cáncer de próstata (CaP), es la neoplasia maligna más frecuente en hombres y la segunda causa de muertes relacionadas con el cáncer, en Estados Unidos. (1). En México es la tercera causa de muerte después del cáncer de pulmón y estómago y provoca la muerte de 1.8 % de los mexicanos mayores de 40 años. (2). La detección precoz del CaP en ocasiones se dificulta por la falta de síntomas en pacientes con tumores localizados.

El antígeno prostático específico (PSA) ha demostrado ser útil en el cribado para el cáncer de próstata y se recomienda para los hombres de 50 años o más con una esperanza de vida de al menos 10 años, a partir de los 40 años en los grupos de alto riesgo que incluyen los afroamericanos y los hombres con dos o más antecedentes familiares (parientes en primer grado), que han sido diagnosticado con CaP. (3)

El valor de PSA total es de ayuda para diferenciar entre las condiciones benignas y el cáncer de próstata, especialmente cuando se utiliza junto con un exámen digital del recto y la prueba de PSA libre.

Sin embargo el estándar de oro para el diagnóstico de CaP continúa siendo la “Biopsia Prostática guiada por ultrasonido transrectal”. (4)

II. Marco teórico

El antígeno prostático específico (PSA), miembro de la familia de las calicreínas humanas, codificada por 14 genes del cromosoma 19, es una serin-proteasa con actividad parecida a la quimiotripsina. La forma madura del PSA es una glicoproteína de cadena única de 237 aminoácidos que contiene entre un 7% y 8% de carbohidratos en un residuo lateral único N- oligosacarido. El PSA tiene una masa molecular de aproximadamente 30.000 daltons. (5, 6, 7,8)

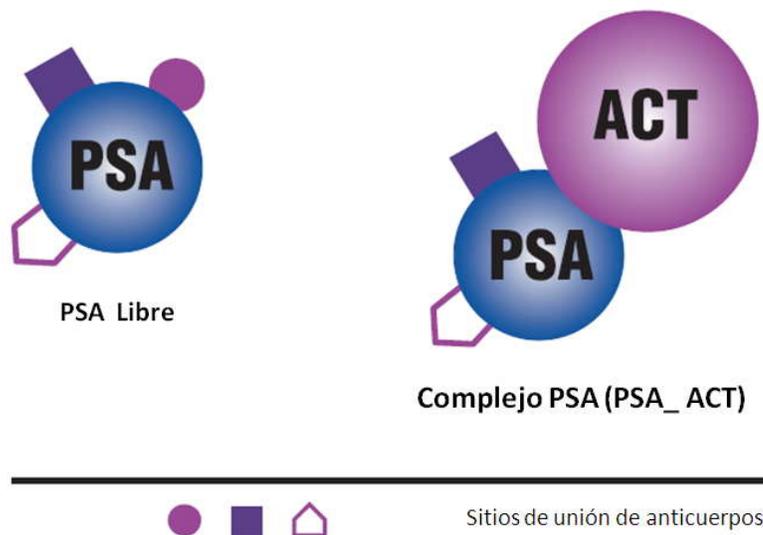
La mayor parte de la producción de PSA tiene lugar en el epitelio glandular de la próstata. También se ha encontrado PSA en los carcinomas de mama, neoplasias de las glándulas salivales, glándulas periuretrales y anales, células de la uretra masculina, leche materna, endometrio, sangre y orina. (5,9)

El PSA producido en la próstata se secreta en el fluido seminal en concentraciones elevadas. Una de las funciones principales del PSA es la actividad proteolítica de las proteínas formadoras del coloide gelatinoso en el fluido seminal, obteniendo como resultado la licuefacción del gel seminal y del incremento de la movilidad del esperma. (5)

En la sangre se detectan concentraciones bajas de PSA como resultado de la salida de PSA de la glándula prostática. Las concentraciones elevadas de PSA en suero se asocian con patología prostática, en las que se incluyen las prostatitis, hiperplasia prostática benigna (HPB), cáncer de próstata y de manera subsecuente a una manipulación de próstata. (5, 10,11)

El PSA se presenta fundamentalmente de 3 formas diferentes en la sangre. La forma principal inmunodetectable es el PSA ligado al inhibidor de la serin-proteasa, alfa-1-antitripsina (PSA-ACT). El PSA no ligado o libre es la otra forma inmunodetectable del PSA en suero. La mayor parte del PSA libre en suero es aparentemente inactiva, no se puede ligar a los inhibidores de la proteasa y puede ser bien un zimógeno del PSA o bien una forma de PSA dividida enzimáticamente inactiva. La tercera forma de PSA, un complejo con alfa-2-macroglobulina (AMG), no se puede detectar con los inmunoanálisis existentes para la detección de PSA, debido a que la molécula de alfa-2-macroglobulina envuelve los epítomos de PSA. (9, 10,11)

Figura 1 DOS FORMAS PRINCIPALES DE PSA



Wang MC, Valenzuela LA, Murphy GP, Chu TM. Purification of a human prostatespecific antigen. Invest Urol. 1979;17:159-163.

Según la Sociedad Americana del Cáncer, el cáncer de próstata (CaP) es el cáncer más comúnmente diagnosticado en los hombres (excluyendo el cáncer de la piel). (3) Más de 180.000 nuevos casos de CaP se diagnostican en un año.

El PSA es considerado ampliamente como el marcador bioquímico clínicamente más útil para CaP. (12)

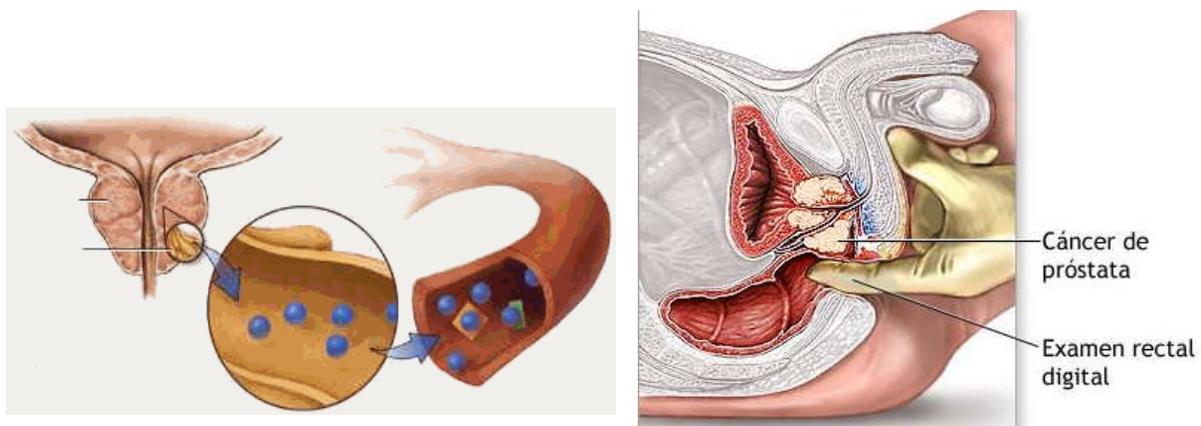
Los ensayos de PSA se utilizaron primero para vigilar los niveles sanguíneos de PSA del paciente durante y después del tratamiento de CaP.

Una caída en el nivel de PSA es un indicador de éxito del tratamiento de CaP y un aumento de la PSA es un indicador sensible que se repita la medición sérica de PSA.

Una amplia base clínica de estudios, pruebas de PSA, junto con un tacto rectal, han demostrado utilidad clínica como ayuda en la detección precoz de la CaP.

La Sociedad Americana del Cáncer y la Asociación Americana de Urología (AUA), recomienda que el cribado debe constar de un tacto rectal anual y determinación de la concentración de PSA para la detección precoz del cáncer de próstata en hombres a partir de los 50 años.

Figura 2 EXÁMEN DE PRÓSTATA Y PRUEBA DE PSA



Fuente: The Prostate Centre, 2001.

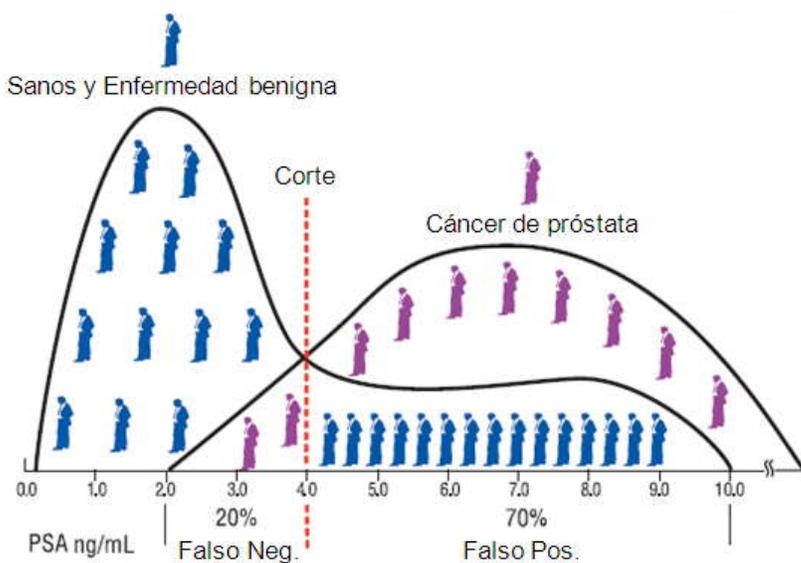
American Accreditation HealthCare Commission

El marcador ideal que tenga una sensibilidad (FN) y una especificidad (FP) de 100% aún no se ha identificado.

La mayoría de los estudios de detección CaP utilizan suero para medir PSA teniendo como punto de corte 4,0 ng / que establece un equilibrio entre sensibilidad y especificidad.

Cuando los niveles de PSA en suero oscilan entre aproximadamente 2,0 a 10,0 ng / mL, existe una superposición considerable de pacientes con y sin cáncer. Un elevado nivel de PSA ($> 4,0$ ng / mL) está presente en aproximadamente el 80% de los pacientes con la CaP y en el 30% a 50% de los pacientes con enfermedad benigna. Por tanto, un corte de 4,0 ng / mL no identifica cerca del 20% de los casos de cáncer (falsos negativos) y > 2.0 ng / mL identifica cerca del 70% de los pacientes con enfermedad benigna como potencialmente cancerosas (falsos positivos). (13)

Figura 3



Cancer Facts and Figures 2002. American Cancer Society. 2002.

La capacidad de diferenciar entre las diversas formas moleculares de PSA se ha descrito como "un importante avance en el diagnóstico del CaP." (14)

Ahora se conoce que las proporciones relativas de PSA-ACT y el PSA libre son diferentes en pacientes con CaP en comparación con HPB. (15)

Los pacientes con CaP tienden a tener un índice más bajo de PSA libre en relación al PSA total. (16)

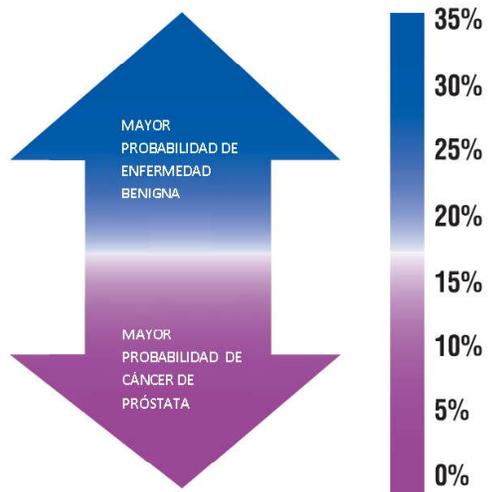
Porcentaje de PSA libre se ha convertido en la forma más ampliamente estudiada y aceptada para la mejora de la sensibilidad y la especificidad del escrutinio de CaP. (14,17)

El aumento de la sensibilidad conlleva a la disminución de falsos positivos y cada vez más a una detección precisa de CaP y el aumento de la especificidad reduce falsos positivos y elimina biopsias innecesarias.

La biopsia prostática en general es recomendada para hombres con un alto nivel de PSA total ($> 10,0$ ng / mL) o para aquellos con un tacto rectal sospechoso (independientemente del nivel de PSA). El valor de el PSA libre está en distinguir entre la CaP y las condiciones benignas en hombres no sospechosos con un tacto rectal y un total nivel de PSA entre 4,0 y 10,0 ng / mL.

La probabilidad de tener CaP aumenta a medida que el nivel de PSA libre% disminuye. En promedio, el uso de % PSA libre elimina el 20% y el 40% de biopsias innecesarias (especificidad) y permite la identificación precisa de un 90% o más de los pacientes con cáncer (sensibilidad). (14-17)

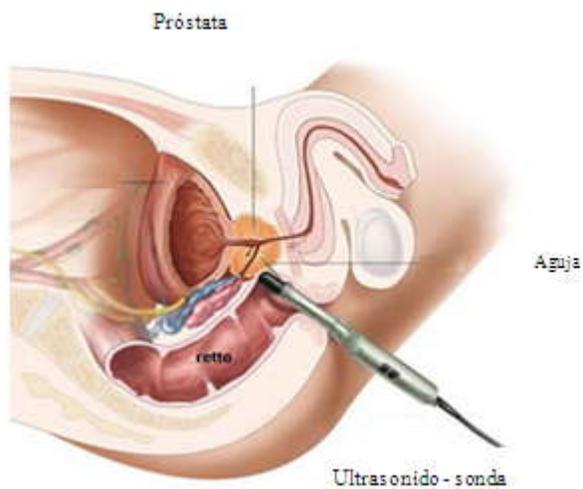
Figura 4 INTERPRETACIÓN DEL % DE PSA LIBRE



Used with permission from L. Killingsworth Ph.D. P.A.M.L.

Una biopsia prostática es necesaria para un diagnóstico definitivo de la CaP.

Figura 5



http://www.centromedicoparioli.it/es/urolog_es.html

III. Justificación

Existen varios estudios realizados en relación al comportamiento del PSA en presencia o ausencia de cáncer de próstata, sin embargo no existe un estudio correlacional de este tipo realizado en el Centro Médico ABC, que nos permita determinar si los valores actualmente utilizados como referencia en el laboratorio, son los adecuados para nuestra población de pacientes.

IV. Planteamiento del problema

- Los niveles séricos de PSA variaran según el grupo etareo.
- Los niveles de PSA en pacientes con patología prostática benigna serán más bajos que aquellos pacientes con cáncer de próstata.
- Los niveles elevados de PSA en pacientes con cáncer de próstata se correlacionaran de manera directa con los factores pronósticos del cáncer, a mayor agresividad del cáncer mayores deberían ser los niveles de PSA.
- Los resultados nos permitirán determinar si los valores de PSA utilizados como puntos de control y seguimiento en el Centro Médico ABC, son los adecuados para nuestra población de pacientes o se requiere modificar estas cifras para un correcto manejo.

V. Objetivos

1. Objetivo general

Correlacionar los niveles séricos de antígeno prostático específico en presencia o ausencia de cáncer de próstata en el Centro Médico ABC.

2.- Objetivos específicos

- Observar el comportamiento sérico del PSA por grupo etareo en pacientes que acuden al servicio de Medicina preventiva.
- Comparar los niveles de PSA entre pacientes con diagnóstico histopatológico de cáncer de próstata y con patología benigna
- Observar el comportamiento del PSA de acuerdo a grupo etareo en pacientes con cáncer de próstata y patología benigna
- Determinar los niveles séricos de PSA en pacientes con cáncer de próstata en quienes se les realizo prostatectomía.
- Establecer la correlación entre los niveles de PSA y los factores pronósticos más importantes en pacientes con cáncer de próstata.

VI. Material y Métodos

VI.1 Tipo de estudio

Observacional, descriptivo, retrospectivo, transversal, comparativo

VI.2 Universo y muestra del estudio

Para la realización de este trabajo el proceso se dividió en dos etapas:

En la etapa I se analizaron casos de MP (pacientes de control sin el diagnóstico de patología prostática).

En la etapa II se analizaron los pacientes con patología benigna de próstata, biopsia y prostatectomía con cáncer de próstata que contaban con determinación de PSA previo al procedimiento.

VI.2.1 ETAPA I

Se obtuvieron todos los resultados serológicos de PSA Total de los archivos del laboratorio clínico de pacientes que acudieron al servicio de medicina preventiva del CMABC en el periodo comprendido entre el 01 de Enero del 2000 al 11 de mayo del 2009.

Recolección de datos

Todos los datos obtenidos fueron recopilados por el investigador y capturados en una base de datos del programa excel versión para office 2007, especialmente creada para este protocolo.

- Variables analizadas para la etapa I:
 - Edad.- en años
 - PSA total

- Se crearon subgrupos de edad de la siguiente manera:
 - < de 40
 - 40 a 49
 - 50 a 59
 - 60 a 69
 - 70 a 79
 - > de 80

Análisis estadístico

Se realizara estadística descriptiva utilizando medidas de frecuencia: promedio, rango, DS, porcentaje, se aplicara T de student para poblaciones con distribución normal, los valores se calcularon en base a la media +- 2 DS con 95% el intervalo de confianza

Criterios de inclusión

- Edad indistinta
- Género masculino
- PSA total

Criterios de exclusión

- Se excluyo resultados de pacientes que contaban con más de una determinación excepto una utilizando solo el más reciente

VI.2.2 ETAPA II

Se obtuvo los resultados de los pacientes con biopsia y prostatectomía de los archivos del departamento de patología quirúrgica de los pacientes del Centro Médico ABC en el periodo comprendido entre el 01 de Enero del 2000 al 11 de mayo del 2009 y sus respectivos resultados de PSA, los pacientes sin resultados previos a la biopsia se excluyeron.

Recolección de datos

Todos los datos obtenidos fueron recopilados por el investigador y capturados en una base de datos del programa excel versión para office 2007, especialmente creada para este protocolo.

- Variables analizadas para la etapa II:
 - Edad – en años
 - PSA total
 - Pacientes con patología benigna y cáncer de próstata
- Respecto a los factores pronósticos con cáncer de próstata se analizaron:
 - Grado histológico
 - Suma de Gleason
 - Estadio patológico
 - Invasión vascular
 - Extensión extraprostática
 - Invasión a vesículas seminales

Análisis estadístico

Se realizara estadística descriptiva utilizando medidas de frecuencia: media, rango, DS y porcentaje.

Se realizara análisis etareo con t de student, utilizando el rango mayor y el valor de p para determinar la significancia estadística, así mismo se obtuvo la especificidad y sensibilidad de la prueba mediante el teorema de Bayes.

Se utilizara T de Student para los factores pronósticos en prostatectomias

Criterios de inclusión

- Edad indistinta
- Género masculino
- Pacientes que se diagnosticaron con patología benigna de o cáncer de próstata a través de biopsia o prostatectomía
- Que cuenten con determinación sérica de PSA total antes del procedimiento diagnóstico

Criterios de exclusión

- Estudios repetidos
- Resecciones transuretrales
- Registros incompletos

VII. Resultados

ETAPA I

Tabla 1

Pacientes con determinación de PSA que acudieron a medicina preventiva.

Grupo Referencia	Grupo etareo	PSA Promedio	SD	rango max	Prueba de T
	40 - 49	0.94	0.75	11.58	
40 - 49	50 - 59	1.35	1.47	34	2.493E-119
40 - 49	60 - 69	1.91	1.84	19.1	1.34575E-46
40 - 49	70 - 79	2.34	2.65	29.3	3.2808E-244
40 - 49	< 80	3.64	4.68	31	9.7611E-177

Gráfico 1

Las determinaciones de PSA en pacientes de MP fueron de 23.404, el promedio de PSA de acuerdo a grupo etareo se comporto del siguiente modo:

La mayor cantidad de determinaciones se realizo en las edades comprendidas entre 40 a 49 años con 12028 determinaciones 51%, en menores de 40 2%, 50 a 59 31%, 60 a 69 13%, 70 a 79 3%, y en mayores de 80 0%.

ETAPA II

Tabla 2

Biopsias de próstata por rango de corte

Grupo etareo	Total Determinaciones	< 2 ng/mL	< 3 ng/mL	< 4 ng/mL	< 5 ng/mL	< 6 ng/mL	< 7 ng/mL	< 8 ng/mL	< 9 ng/mL	>8.9 ng/mL	> 9.9 ng/mL
> 40	0%										
con ca	0										
sin ca	5	3									2
40 A 49											
con ca	6	1					1	1			3
sin ca	19	6	2		4	3	1	1	1		1
50 A 59											
con ca	45	1		3	4	11	5	2	2	3	14
sin ca	142	29	6	12	15	19	11	11	9	6	24
60 A 69											
con ca	67		1	2	8	7	2	9	3	5	30
sin ca	175	29	9	11	26	22	15	7	7	7	42
70 A 79											
con ca	66	2	1	2	3	4	5	5	7	7	30
sin ca	115	19	9	7	12	9	14	12	10	2	21
< 80											
con ca	25				1	2	2	1			19
sin ca	27	5	5	2	1	1	2		3	1	7
total	692	95	33	39	74	78	58	49	42	31	193
con ca	209	4	2	7	16	24	15	18	12	15	96
sin ca	483	91	31	32	58	54	43	31	30	16	97

Tabla 3

Especificidad y sensibilidad de acuerdo a niveles de corte de PSA sérico

	< 2 ng/mL	< 3 ng/mL	< 4 ng/mL	< 5 ng/mL	< 6 ng/mL	< 7 ng/mL	< 8 ng/mL	< 9 ng/mL	>8.9 ng/mL
SENSIBILIDAD	98.09%	97.13%	93.78%	86.12%	74.64%	74.64%	58.85%	53.11%	45.93%
ESPECIFICIDAD	18.84%	25.26%	31.88%	52.80%	53.71%	78.26%	81.57%	83.02%	79.92%

En el servicio de anatomía patológica se realizaron un total de 2.556 estudios de patología prostática en el periodo comprendido entre enero del 2000 a mayo 2009, de los cuales correspondían a 1317 biopsias 51%, 938 resecciones transuretrales (RTU) 37% y 311 prostatectomías 12%.

De estos 483 (27%) pacientes tuvieron el diagnóstico de patología benigna (sin cáncer) ejm: hiperplasia prostática benigna, inflamación crónica, aguda.

338 casos (16.5%) se diagnosticaron con cáncer de próstata que correspondieron a biopsias 209(62%), RTU 14(4%), prostatectomías 114(34%).

Tabla 4

Pacientes con biopsia y diagnóstico de cáncer

Grupo Referencia	Grupo etareo	PSA Promedio	SD	Rango max	Prueba de T
	40 - 49	9.11	5.38	16.8	
40 - 49	50 - 59	18.66	54.09	365	0.67000908
40 - 49	60 - 69	41.89	188.45	1525	0.67327342
40 - 49	70 - 79	67.21	259.23	1968	0.58712126
40 - 49	> 80	280.89	1150.29	5674	0.57244734

Grafico 2

La mayor cantidad de pruebas realizadas fue entre los grupos etareos 60 a 69 y 70 a 79 con 32% en ambos casos.

En menores de 40 no existió reporte de cáncer, en los restantes grupos etareos las determinaciones de PSA fueron: de 40 a 49 años (3%), 50 a 59(21%), 70 a 79 (32%), mayores de 80 (12%).

Tabla 5

Pacientes con biopsia y diagnóstico de patología benigna

Grupo Referencia	Grupo etareo	PSA Promedio	SD	Rango max	Prueba de T
	< 40	5.86	16.6	16.6	
< 40	40 - 49	4.21	3.31	12.7	0.47661318
< 40	50 - 59	7.04	9.95	106	0.79402478
< 40	60 - 69	7.55	10.09	122	0.71137723
< 40	70 - 79	7.24	11.05	116	0.7837666
< 40	> 80	6.98	5.25	17.3	0.69711854

Grafico 3

Se realizaron un total de 483 biopsias con diagnóstico de patología benigna de próstata.

- La mayor cantidad se realizo en las edades comprendidas entre 60 a 69 años con 175 biopsias que representaron el 36%, en menores de 40 (1%), 40 a 49 (19%), 50 a 59 (29%), 70 a 79 (24%), y en mayores de 80 (6%).

Tabla 6

Pacientes de Medicina Preventiva vs pacientes con biopsia con y sin cáncer

	Promedio PSA	DS	Rango max		Promedio PSA	DS	Rango max	Prueba de T
Med preventiva	2.0709308	2.0417	19.6	Biopsia sin cáncer	7.15	9.9	122	0
Med preventiva	2.0709308	2.0417	19.6	Biopsia con cáncer	71.18	430.5	5674	4.633E-135
Biopsia con cáncer	71.18	430.5	5674	Biopsia sin cáncer	7.15	9.9	122	0.001181967

Del total de las prostatectomías 127 el 90% presento cáncer.

El 99% de los carcinomas correspondieron a tipo de adenocarcinoma convencional y el 1% fue adenocarcinoma con componente ductal.

Respecto del valor sérico del PSA en correlación con los factores pronósticos de cáncer de próstata en prostatectomías los resultados se muestran en la Tabla 7

Grado	Promedio PSA	DS	Rango max	Gleason	Promedio PSA	DS	Rango max	Prueba de T
III	20.77	23.45	99.0	8/9	22.21	26.39	99	0.862111006
II	8.93	6.58	41.0	6/7	9.61	7.25	41	0.640534528
I	8.14	2.97	10.7	4/5	9.273	6.3	25	0.772265516

Grafico 4

De acuerdo al grado histológico el más frecuente fue el grado II que represento el 81(71%), seguido del grado III con 30 (23%) y finalmente el grado I con 3(3%).

La suma de Gleason por orden de frecuencia fue: Gleason 7 (45%), Gleason 6 (26%), Gleason 8 (10%), Gleason 5 (9%), Gleason 9 (8%), Gleason 4 (2%).

Gráfico 5

En orden descendente el estadio patológico más frecuente fue: PT2c 22 (39%), PT3a 18 (32%), PT4a 6 (11%), PT2a 5 (9%), PT3c 3 (5%) y PT2b 2 (4%).

La correlación de estadio patológico y promedio de PSA fue: PT 2a (8.7 ng/mL), PT 2b (20.8 ng/mL), PT2c (9.2 ng/mL), PT 3a (10.1 ng/mL), PT 3C (9 ng/mL), PT 4a (19.7 ng/mL).

Tabla 8

De acuerdo al grado de invasión tenemos los siguientes resultados:

Localización	Con Invasión					Sin Invasión					Prueba de T
	N° casos	%	Promedio PSA	DS	Rango max	N° casos	%	Promedio PSA	DS	Rango max	
Extra prostática	53	46%	11.76	11.03	54	61	54%	12.99	17.53	99	0.728002292
Vascular	22	19%	19.51	15.46	54	92	81%	10.5	14.01	99	0.033828418
Márgenes quirúrgicos	37	32%	15.18	13.36	54	77	68%	11.31	15.16	99	0.321729016
Vesículas seminales	16	14%	19.38	17.59	54	98	86%	11.51	14.20	99	0.155293369
Ganglios	3	4%	6.05	0.35	6.3	96	96%	13.08	13.8	99	0.612854918

Grafico 6

VIII. Discusión

La determinación del PSA por laboratorio sigue siendo un método ideal para el control y seguimiento en pacientes con patología prostática.

La forma más común de detección de PSA en el Centro Médico ABC es el PSA total cuyos valores de referencia son 2-4 ng/mL en pacientes menores de 60 años, y hasta 6 ng/mL en mayores de 60.

Nuestros resultados obtenidos en el siguiente trabajo nos permiten establecer el siguiente análisis.

ETAPA I

Nuestros resultados muestran que aquellos pacientes de medicina preventiva en quienes únicamente se realizó estudio sérico de PSA tuvieron una media inferior a 4 ng/mL teniendo como rango superior 19.6 ng/mL. Aunque la tendencia a elevarse el PSA está directamente relacionada con los grupos etareos, el incremento no es significativo, la media para menores de 60 años fue 1.25 con DS de 1.30 y rango superior 6.13 con 95% de confianza, la media para mayores de 60 años fue de 2.09 con DS de 2.06 rango superior de 6.13 con 95% de confianza, la diferencia utilizando la T de Student en las dos poblaciones de mayores y menores de 60 años no es significativa.

ETAPA II

Con respecto al análisis de nuestros resultados en los pacientes con diagnóstico patología benigna y cáncer son importantes los siguientes puntos:

- Los pacientes que contaban con biopsia de próstata y diagnóstico histopatológico de cáncer en todos ellos el valor de PSA estuvo por encima de nuestro valor de referencia con un rango que oscila desde 9.11ng/mL en pacientes de 40 a 49 años, hasta 280 ng/mL en mayores de 80 años. Existe por lo tanto un incremento significativo del PSA a medida que avanza el grupo etareo sobre todo a partir de los 60 años, no se encontró ningún caso de cáncer en pacientes menores de 40 años.

En un segundo grupo de pacientes quienes si contaban con resultado benigno (sin cáncer) y PSA de acuerdo a grupo etareo se observo de forma importante que todas las determinaciones tuvieron un promedio por encima de nuestro valor de referencia normal (2 a 4 ng/mL) teniendo un rango desde 4.2 ng/mL hasta 7.5 ng/ mL, de las cuales el incremento más significativo lo alcanzaron los pacientes por arriba de los 50 años.

De estos dos grupos se obtuvo la especificidad y sensibilidad por rango de corte donde corroboramos que el rango de corte ideal para detectar el 90% del cáncer de próstata deberá ser mayor a 4 ng/mL. Se aplico T de Student en las poblaciones con cáncer y medicina preventiva siendo estadísticamente significativa.

Respecto los factores pronósticos del cáncer obtenidos por prostatectomía podemos analizar lo siguiente:

De acuerdo al grado histológico no existió una diferencia significativa entre los grados I y II sin embargo en el grado III el nivel de PSA se elevó en 12.66 ng/mL, alcanzando hasta 27.07 ng/mL.

En la suma de Gleason el rango de PSA fue de 9.77ng/mL en el Gleason 4 y 27.7 ng/mL en Gleason 9, así mismo se observa que el PSA tiene un aumento significativo a partir del Gleason ,8 y 9 en 8.23 ng/mL y 8.64ng/mL respectivamente, sin embargo la suma de Gleason 4, 5, 6 y 7 se mantienen sin mayor modificación.

De acuerdo al estadio patológico y PSA no se observó correlación alguna, ya que estadios como pT 2b tuvieron un PSA promedio de 20.8 y un estadio más avanzado como el pT 3a tuvo un promedio de PSA de 10.1

En todos los casos ya sea con invasión o sin ella el PSA tuvo un valor por arriba de 10 ng/mL. Los casos que presentaron invasión vascular y a vesículas seminales tuvieron un PSA de 19 ng/mL, en comparación con los que no presentaron invasión en quienes el nivel de PSA sérico se mantuvo relativamente constante en todos los casos. No existió correlación en los casos con y sin invasión extra prostática. En el caso del los que presentaron y no

presentaron invasión a márgenes quirúrgicos existió una diferencia leve de 3.87 ng/mL, a favor de los que presentaban invasión con un promedio de PSA de 15.18ng/mL.

En el caso de los ganglios no existió correlación entre estos y el PSA, ya que el PSA en aquellos que fueron positivos tuvo un promedio de 6.05 con respecto a los que fueron negativos en quienes el valor del PSA se elevó 7.3 ng/ mL a favor de estos.

IX. Conclusiones

De acuerdo a los resultados obtenidos y al análisis de los mismos podemos determinar algunas características de importancia:

- El valor de referencia de 4 ng/mL es adecuado en pacientes que acuden a control, sin patología prostática de ningún tipo ya que en promedio ninguno presento cifras mayores a 4 ng/mL incluso los pacientes mayores de 80 años, de tal forma que en este grupo de pacientes no parece ser determinante la segregación por grupos etareos.
- Es importante tomar en cuenta que los niveles por encima de 4 ng/mL en nuestra población de pacientes no son sinónimos de cáncer, ya que todos aquellos con patología benigna presentaron cifras mayores a 4 ng/mL pero menores a 8 ng/mL.
- A pesar de que el PSA puede estar incrementado por arriba de 4ng/mL en patología benigna la gran mayoría de pacientes con cáncer van a presentar cifras mucho más incrementadas siendo el promedio mínimo de 9.11ng/mL. Es importante mencionar el incremento exponencial a medida que avanza el grupo etareo.
- Cifras muy elevadas de PSA se asocian a una pobre diferenciación del cáncer, mientras que el PSA no parece tener mayor correlación de importancia con la histología.

- A pesar de que los factores pronósticos histopatológicos del cáncer de próstata juegan un papel de gran importancia en cuanto a predecir el comportamiento biológico del tumor, como establecer el manejo ideal para el paciente posterior a la cirugía, por ejm. incorporación de terapia coadyuvante, los niveles de PSA no parecen tener una correlación significativa en ellos, excepto con el grado de diferenciación del tumor en donde niveles muy incrementados de PSA se asocian a un menor grado de diferenciación del carcinoma.

- La determinación del PSA sigue siendo una herramienta de gran utilidad tanto en el diagnóstico precoz como en el seguimiento de pacientes con cáncer de próstata, sin embargo su interpretación debe ser individualizada a cada paciente en particular, según sus características propias, así mismo debe de ser incorporado el abordaje integral del paciente junto con otros estudios como ultrasonido, tacto rectal y biopsia.

X. Bibliografía

1. Parker SL, Tong T, Bolden S, et al. Cancer Statistics,1997. *CA Cancer j Clin* 1997;47:5-27.
2. Macias-Martinez CG, Kury- Morales P. Resultado del registro histopatologico de neoplasias en México 1995. *Gac Med Mex* 1998 134;337.
3. Prostate Cancer Screening Guideline. American Cancer Society. June 10, 1997.
4. Boyle P, Severi G, Giles G. The epidemiology of prostate cancer *Urol Clin North Am* 2003;30:209-17.
5. McCormack RT, Rittenhouse HG, Finlay JA, et al. Molecular Forms of Prostate-Specific Antigen and the Human Kallikrein Gene Family: A New Era. *Urology* 1995;45:729-44.
6. Christensson A, Laurell C-B, Lilja H. Enzymatic Activity of Prostate-Specific Antigen and its Reactions with Extracellular Serine Proteinase Inhibitors. *Eur J Biochem* 1990;194:755-63.
7. Watt KWK, Lee P-J, M'Timkulu T, et al. Human Prostate-Specific Antigen: Structural and Functional Similarity with Serine Proteases. *Proc Natl Acad Sci USA* 1986;83:3166-70.
8. Belanger A, van Halbeek H, Graves HCB, et al. Molecular Mass and Carbohydrate Structure of Prostate Specific Antigen: Studies for Establishment of an International PSA Standard. *Prostate* 1995;27:187-97.
9. Graves HCB. Nonprostatic Sources of Prostate-Specific Antigen: A Steroid Hormone-Dependent Phenomenon? *Clin Chem* 1995;41:7-9.

10. Kuriyama M, Wang MC, Papsidero LD, *et al.* Quantitation of Prostate-Specific Antigen in Serum by a Sensitive Enzyme Immunoassay. *Cancer Res* 1980;40:4658-62.
11. Bunting S. A Guide to the Interpretation of Serum Prostate Specific Antigen Levels. *Clin Biochem* 1995;28:221-41.
12. Partin AW, Oesterling JE. The clinical usefulness of prostate specific antigen:update 1994. *J Urol.* 1994;152:1358-1368.
13. Beduchi MC, Oesterling JE. Percent free prostate-specific antigen: the next frontier in prostate-specific antigen testing. *Urology.* 1998; 51:98-109.
14. Vashi AR, Wojno KJ, Henricks W, *et al.* Determination of the "reflex range" and appropriate cutpoints for percent free prostate-specific antigen in 413 men referred for prostatic evaluation using the AxSYM® system. *Urology.*
15. Christensson A, Björk T, Nilsson O, *et al.* Serum prostate specific antigen complexed to alpha 1-antichymotrypsin as an indicator of prostate cancer. *J Urol.* 1993;150:100-105.
16. Hudson MA, Bahnson RR, Catalona WJ. Clinical use of prostate specific antigen in patients with prostate cancer. *J Urol.* 1989;142:1011-1017.
17. Catalona WJ, Partin AW, Slawin KM, *et al.* Use of the percentage of free prostatespecific antigen to enhance differentiation of prostate cancer from benign prostatic disease. *JAMA.* 1998;279:1542-1547.

XI. Aspectos éticos

El presente estudio cumple los lineamientos mencionados en:

- La Declaración de Helsinki
- La Ley General de Salud
- El Reglamento de la ley general en materia de investigación en salud donde considera este tipo de estudios como:
 - Investigación sin riesgo.
 - No requiere de consentimiento informado.

XII. Anexos

2.1 Gráficos de resultados

Gráfico 1 Promedio del PSA de acuerdo a grupo etareo en pacientes Medicina Preventiva

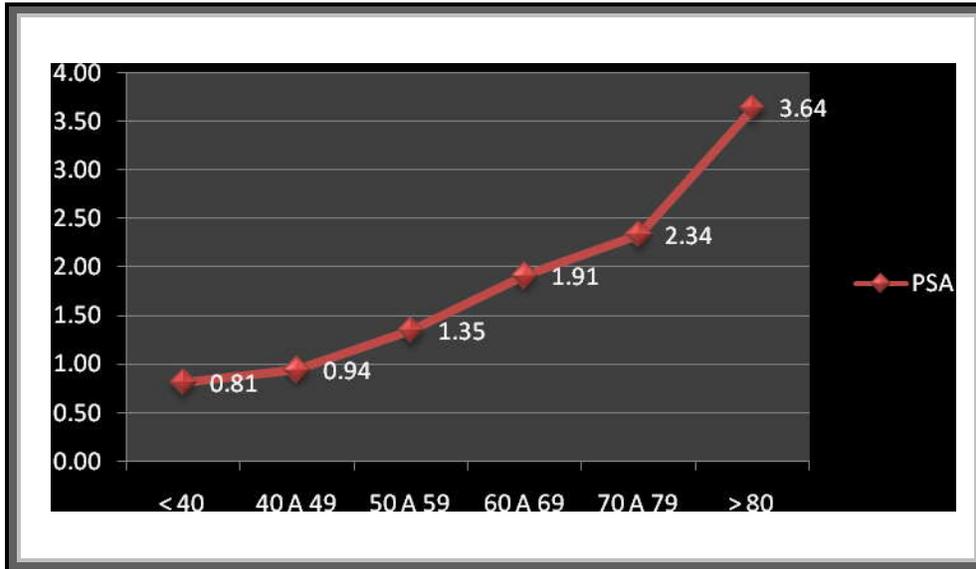


Grafico 3

Promedio de PSA en pacientes con biopsia y cáncer de próstata

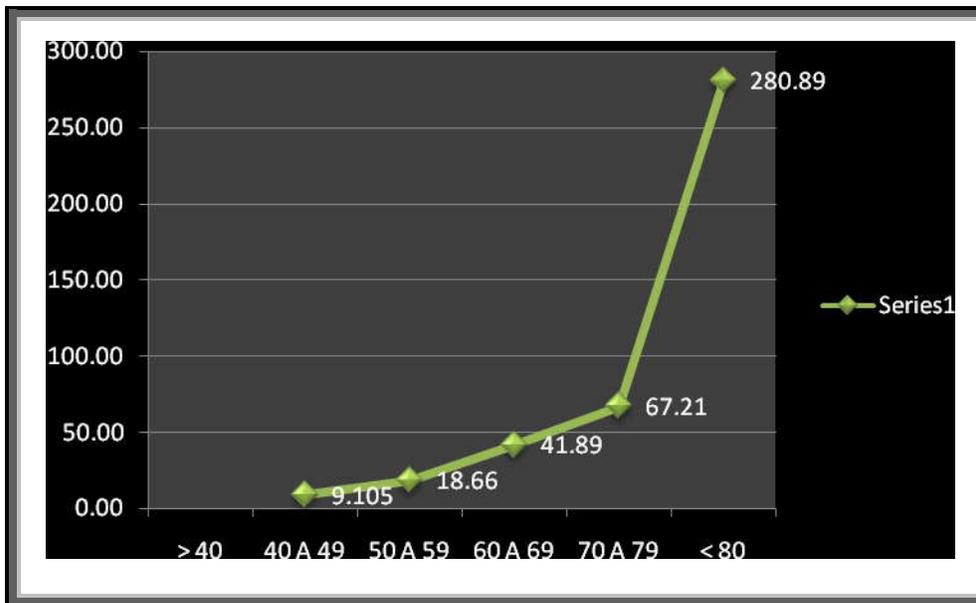


Gráfico 2

Promedio de PSA en pacientes con patología benigna de próstata de acuerdo a grupo etareo

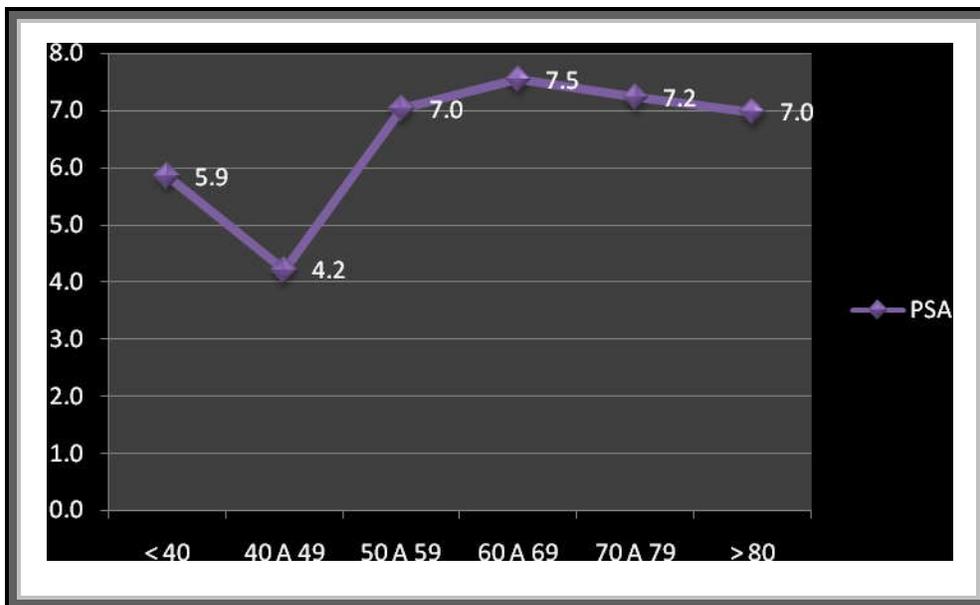


Grafico 4

Promedio de PSA de acuerdo al grado histológico

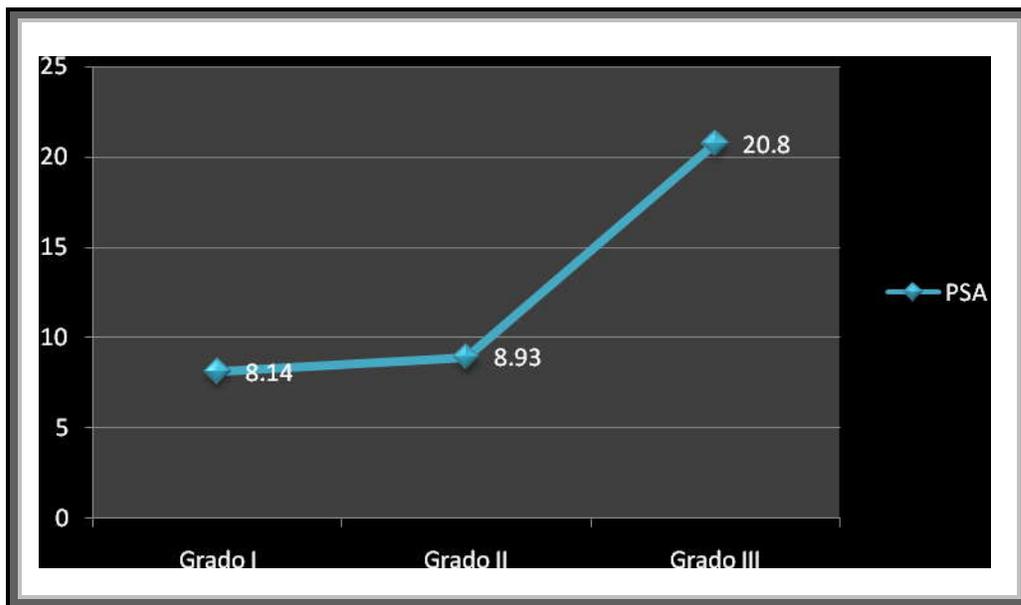


Grafico 5

Correlación del PSA en relación a la suma de Gleason

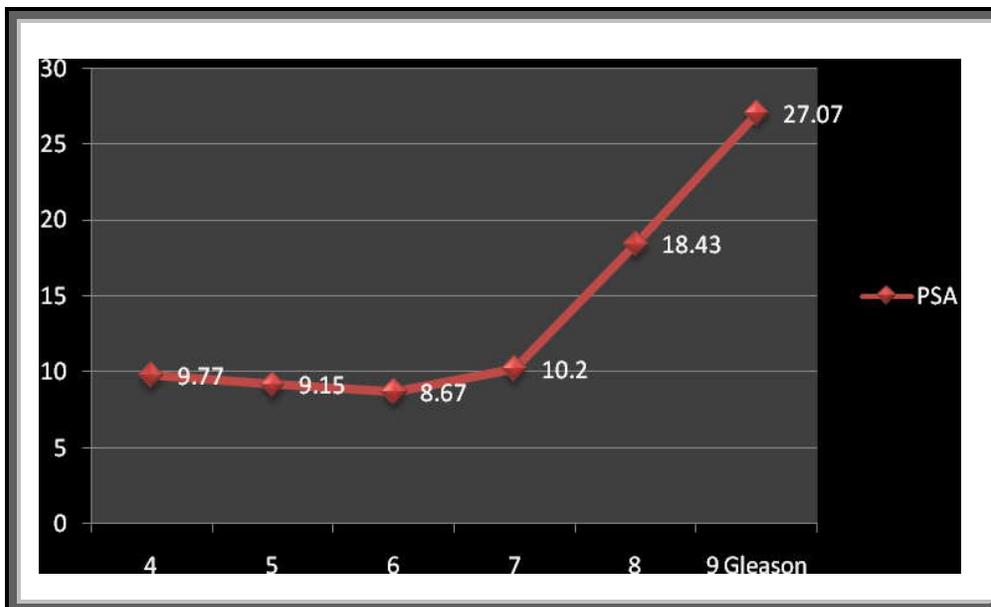


Grafico 6

Correlación del PSA con Invasión

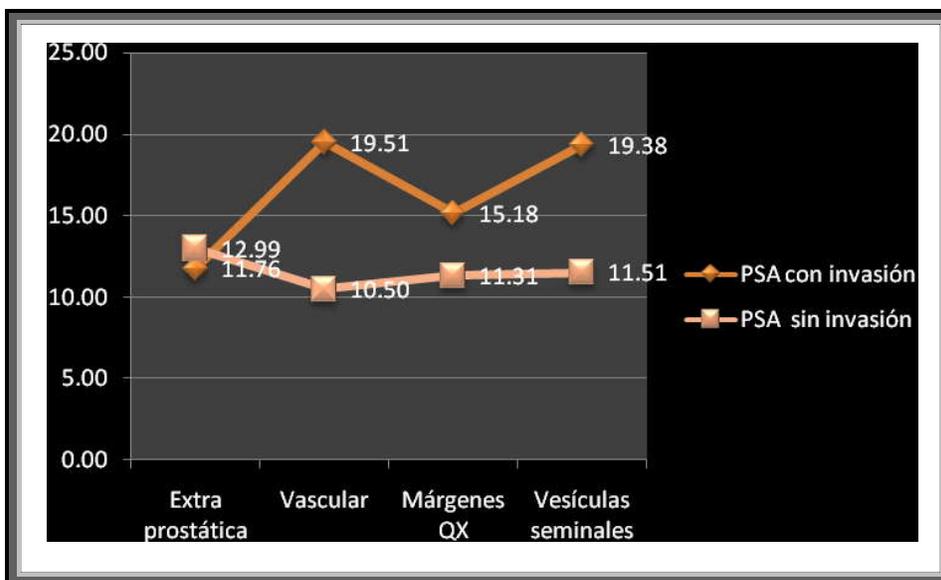


Gráfico 6

Equipos donde se procesan PSA



Architect i2000 SR (Abbott) – Metodología : CMIA
(Quimioluminiscencia)



AxSym System (Abbott) - Metodología
- MEIA – Inmunoensayo de Micropartículas
- FPIA – Inmunoensayo de fluorescencia