

11246
7
24



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
UNIDAD DE UROLOGIA Y NEFROLOGIA
"DR. AQUILINO VILLANUEVA"
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO. S. S.**

**"ANTIGENO PROSTATICO ESPECIFICO
EN LA DETECCION OPORTUNA DEL
CARCINOMA PROSTATICO"**

**TESIS DE POSTGRADO
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
CIRUJANO UROLOGO
P R E S E N T A
DR. JAVIER MARIO MONROY GIL**

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

SECRETARIA
HOSPITAL

[Firma]
**TUTOR Y DIRECTOR DE TESIS:
DR. CARLOS GARCIA IRIGOYEN**

MEXICO, D. F.
DIRECCION DE INVESTIGACIONES
INVESTIGACIONES

FEBRERO DE 1990.



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 está 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.

INDICE

- | | |
|--------------------------|---------|
| 1. - INTRODUCCION. | PAG: 1 |
| 2. - MATERIAL Y METODOS. | PAG: 6 |
| 3. - RESULTADOS. | PAG: 9 |
| 4. - DISCUSION. | PAG: 12 |
| 5. - RESUMEN. | PAG: 16 |
| 6. - BIBLIOGRAFIA. | PAG: 18 |

ANTIGENO PROSTATICO ESPECIFICO EN LA DETECCION OPORTUNA
DEL CARCINOMA PROSTATICO

INTRODUCCION

El adenocarcinoma prostático ocupa el segundo lugar en frecuencia, en cuanto a neoplasias malignas, en la población general masculina, causando aproximadamente el 10% de las defunciones por cáncer en dicho sexo.(1)

En la unidad de Urología y Nefrología, "Dr. Aquilino Villanueva.", del Hospital General de México, de la Secretaría de Salud, representa la primera causa de ingreso, en cuanto a neoplasias del aparato urogenital se refiere. Lamentablemente en el mayor porcentaje de los casos se trata de enfermedad en estadios avanzados, diagnosticándose estadios tempranos (A1-A2), solamente en el 8 a 10% de los enfermos con diagnóstico clínico de hiperplasia prostática benigna, como hallazgo de ultrasonografía transrectal de próstata y en la mayor parte de los casos mediante reporte anatomopatológico del espécimen obtenido en resección transuretral de la próstata ó en prostatectomía abierta.

Durante los últimos 40 años, se han realizado grandes avances en el desarrollo de marcadores biológicos, en pacientes con neoplasias del aparato urogenital, habiéndose utilizado con fines diagnósticos y de seguimiento terapéutico.(2)

En 1938, Gutman reportó la elevación sérica de la fosfatasa ácida en pacientes con carcinoma prostático, especialmente en estadios avanzados, así como la reducción de los títulos séricos de la misma, relacionado con la regresión tumoral, posterior a la

realización de orquiectomía simple bilateral ó posterior a tratamiento estrogénico, referido por Huggins en 1941. Determinándose su aplicación como marcador de la actividad tumoral, en pacientes con carcinoma metastásico de la próstata. (3)(4)

La fosfatasa ácida prostática, es una fosfohidrolasa monoéster ortofosfórica, presente en grandes cantidades como secreción exócrina de la próstata normal. Lundquist observó que en el semen humano, su principal función era la hidrólisis de la fosforilcolina. Posteriormente, se aceptó su función en la hidrólisis de los fosfomonoésteres, con liberación de metabolitos de importancia para la función sexual, siendo bajo condiciones normales un producto de secreción exócrina de la próstata. Durante la transformación maligna, las células capaces de producir ésta enzima, invaden el estroma produciéndose su elevación sérica. (5)

Profundizando sobre el estudio de la fosfatasa ácida, se encontró, que otras entidades patológicas, tales como; Carcinoma mamario, gástrico, pancreático, osteosarcoma, enfermedad de Gaucher y padecimientos tromboembólicos, ocasionaban elevación de los títulos séricos de dicha enzima. Posteriormente, con el advenimiento de nuevas técnicas ultraestructurales, se confirmó el origen lisosomal de la fosfatasa ácida, así como su influencia a nivel prostático a cargo de los andrógenos e identificándose tres clases de fosfatasa ácida en el tejido prostático, caracterizándose a la isoenzima 2, como la única específica e inmunológicamente distinta a la encontrada en otros tejidos. (6)(7)

En la década pasada, con el mejoramiento de las técnicas--

inmunoquímicas, incluyendo el radioinmunoensayo, para la determinación de fosfatasa ácida prostática, se iniciaron estudios con fines de diagnóstico oportuno del carcinoma prostático, apoyándose en la especificidad y sensibilidad, atribuidas a las nuevas técnicas. En un inicio, se encontró elevada en el 50% de los casos con enfermedad intracapsular, determinándose un 4-11% de falsas negativas. Estudios posteriores, realizados por Bruce en 1979 y Pontes en 1981, no confirmaron los hallazgos preliminares.

(8)(9)

En 1979, Wang y colaboradores, aislaron y purificaron una proteína tisular específica prostática, a la que denominaron: Antígeno prostático específico. Dicha proteína tiene un peso molecular de 36,000 Daltons, con características inmunológicas diferentes a la fosfatasa ácida prostática, mostrando especificidad tisular, mediante técnicas de inmunohistoquímica, tanto en tejido neoplásico prostático primario y metastásico, no reaccionando en forma cruzada con proteínas de origen extraprostático.(10)

El antígeno prostático específico, es una glicoproteína presente en el citoplasma de las células epiteliales prostáticas, y en sus secreciones, siendo distinto a la fosfatasa ácida, ya que se localiza principalmente en el retículo endoplásmico, vesículas citoplasmáticas y vacuolas, a diferencia de la fosfatasa ácida, la cual está presente únicamente en los gránulos lisosomales.(11)(12)

Desde su identificación, se ha despertado un creciente interés en éste antígeno, como marcador del carcinoma prostático, desarrollándose anticuerpos monoclonales, originando el desarro-

llo de técnicas inmunohistoquímicas, inmunoensayo-enzimáticas y radioinmunoensayo, para la determinación tisular y sérica del antígeno. (13)(14)(15)

En las etapas iniciales del desarrollo de las técnicas para la determinación sérica del antígeno, se encontró elevación de -- los títulos, tanto en pacientes con carcinoma prostático, así como en enfermos con hiperplasia prostática benigna, prostatitis e infartos prostáticos.(16). En 1987, César y colaboradores, reportaron que la elevación de los títulos del antígeno, rara vez son significativos, detectándose valores de 4 ng/ml, en el 21% de los casos, y determinaciones superiores a los 10 ng/ml en el 3% de los enfermos con enfermedad prostática benigna.(17)

En 1988, Armitage, reportó, que para definir el papel del -- APE, como marcador tumoral en la detección del carcinoma prostático, se deben de considerar los factores que pueden afectar los -- niveles del antígeno. El límite sérico superior normal del APE es de 4 ng/ml, aunque un límite operacional normal de 10 ng/ml, se ha sugerido, reconociendo que la hiperplasia prostática benigna, puede originar elevaciones por arriba de éste nivel. En la serie de Armitage se muestra que el riesgo de portar carcinoma prostático aumenta con la elevación de los títulos de APE, en enfermos con hiperplasia prostática benigna, encontrándose carcinoma oculto, en el 30% de los pacientes con determinaciones de APE mayores de 10 ng/ml, y no relacionados con retención urinaria aguda, manipulación rectal o endoscópica, durante las 48 horas previas a -- la toma de muestras sanguíneas para determinación de APE, dado que

la vida media del APE, de acuerdo a determinaciones realizadas -- por Stamey y colaboradores, es de aproximadamente 2.2 días. Existe correlación entre el peso del tejido resecaado y el nivel del antígeno, así como con la presencia de microinfartos y respuesta inflamatoria aguda, mencionándose que la persistencia de valores elevados, posterior a la cirugía, son indicativos de mayor investigación, para descartar la presencia de carcinoma oculto no identificado durante la cirugía o en el espécimen analizado. (18)(19) (20)(21)(22)

Los datos existentes en la literatura, muestran los dos usos del APE, reconociéndose su valor en la identificación de carcinoma oculto prostático, así como en los casos de carcinoma diagnóstico, como arma clave en el seguimiento de estos enfermos, y su correlación con el control de la enfermedad mediante las diversas formas de tratamiento, tanto del carcinoma intracapsular como extracapsular.

Apoyándose en lo descrito en la literatura y en la falta de experiencia en nuestro medio, con éste tipo de estudio, el presente trabajo, se enfocó en dos objetivos principales; Determinar el grado de elevación del APE, en pacientes con HPB, así como identificar un grado de elevación mayor del APE en pacientes con carcinoma prostático oculto con respecto al encontrado en casos de enfermedad prostática benigna.

MATERIAL Y METODOS

Se seleccionaron 100 enfermos con diagnóstico de HPB, internados en el servicio de Urología y Nefrología "Dr. Aquilino Villanueva", del Hospital General de México, de la Secretaría de Salud, para ser sometidos a tratamiento quirúrgico, mediante resección transuretral de la próstata y/o prostatectomía abierta.

Se incluyeron en el estudio, pacientes con edades comprendidas entre los 45 y 85 años de edad, con diagnóstico clínico, mediante tacto rectal y endoscopia de hiperplasia prostática benigna, independientemente del grado de la misma, sin antecedentes de retención urinaria aguda, manipulación rectal ó endoscópica, durante las 72 horas previas a la toma de muestras sanguíneas, para determinación de APE, FAT y FAP. Se excluyeron del estudio a enfermos con sospecha al tacto rectal de carcinoma prostático, con antecedentes de retención urinaria aguda, manipulación rectal ó endoscópica 48 horas previas a la toma de las muestras, y eliminándose a los enfermos que por algún motivo no fueron sometidos a cirugía y no se contó con el espécimen para estudio anatomopatológico.

A todos los enfermos se les realizó historia clínica completa, perfil de exámenes preoperatorios, valoración cardiovascular, urografía excretora, así como tacto rectal y examen endoscópico de acuerdo a los criterios de inclusión.

Se les tomó muestra para determinación sérica de APE, FAT y FAP, siendo sometidos a resección transuretral ó prostatectomía abierta, enviándose el espécimen quirúrgico al departamento de--

anatomía patológica. (Cuadro 1)

A los enfermos se les enteró del procedimiento, mediante, -- carta de conocimiento informado, y los datos se recolectaron en -- hoja formato, para su análisis posterior mediante sistema de com-
puto, calculándose la media y desviación estandar de la edad, APE, FAT y PAP, para conocer la variación promedio en nuestra pobla--
ción, además de correlación entre las variables, utilizando el-- método de Sperarman y la "t" de Student, calculándose la sensibi-
lidad y especificidad con la utilización del valor predictivo po-
sitivo y negativo.

La determinación del APE, se llevó a cabo, mediante método
inmunoenzimétrico, utilizándose el kit de reactivo; HYBRITECH/TAN-
DEM--EPSA. Esta determinación, consiste en una fase sólida, con -
dos sitios de valoración inmunoenzimétrica. Las muestras que con-
tienen el APE, reaccionan con una cubierta plástica, (fase sólida)
cubierta con un anticuerpo monoclonal dirigido hacia un sitio --
único en la molécula de APE, y con un anticuerpo monoclonal, di-
rigido y marcado enzimáticamente en contra de dos sitios antiqé-
nicos diferentes en la misma molécula de APE. Después de la for-
mación del "sandwich"; FASE SOLIDA-APE-ANTICUERPO CARGADO, el ---
compuesto se lava para eliminar la parte del anticuerpo marcado -
no fijado e incubándose con un sustrato de enzima. La cantidad
de sustrato intercambiado es determinada colorimétricamente, me-
diante su absorción a 405 y 450 nm en el analizador. La absorción
es proporcional, a la concentración de APE en la muestra. siendo
los valores de 0 a 100 ng/ml. (23)

CUADRO 1

<u>PROCEDIMIENTO QUIRURGICO</u>	<u>No. PACIENTES</u>	<u>PORCENTAJE</u>
R. T. U. DE PROSTATA	86	86%
PROSTATECTOMIA ABIERTA	16	16%
TOTAL	100	100%

La determinación de fosfatasa ácida, se llevó a cabo, mediante método inmuno-enzimático, de acuerdo al método de Bessey, utilizando un sustrato de p-nitrofenilfosfato y separando la fracción prostática, mediante la actividad lábil del tartrato. La determinación de fosfatasa alcalina se realizó mediante sistema computarizado. (24)

Los valores normales del APE, se mantuvieron de acuerdo a lo propuesto por el kit, siendo los mismos de 0 a 4 ng/ml. Para la FAT y FAP, los valores normales son; 4.8 a 13.5 IU/l y 0.3 a 3.7 IU/l, respectivamente.

Los valores normales para la fosfatasa alcalina, de acuerdo a sistema computarizado, fueron de 80 IU/l, como límite superior normal.

RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio 100 pacientes, con edades entre los 45 y 85 años de edad, con una media de 66.5 años. El diagnóstico preoperatorio fué: HPB grado I, en 11 pacientes, (11%) HPB grado II en 76 pacientes, (76%), e HPB grado III, en 14 pacientes, (14%). (Cuadro 2)

Los valores séricos de FAT, PAP, F.AL, y APE, se encontraron entre 3 y 17.5 UI/l, 0.0 y 7.5 UI/l, 21 y 139 UI/l y 0.1 y 100 ng/ml, respectivamente.

Posterior al resultado anatomopatológico del espécimen resecaado, se confirmó el diagnóstico de HPB en 94 pacientes, (94%), y adenocarcinoma de la próstata en 6 pacientes, (6%). En los pacientes con diagnóstico de HPB, el promedio de edad fué de 66.5. Los valores promedio para las determinaciones de FAT, PAP, F.AL, y APE, fueron de: 9.45UI/l, 2.52 UI/l, 49.72 UI/l y 7.8 ng/ml, respectivamente. En los enfermos con carcinoma prostático, la edad promedio fué de 71.16 años, con valores promedio de FAT, PAP, F.AL y APE de: 19.6 UI/l, 3.4 UI/l, 46.6 UI/l y 43.6 ng/ml, respectivamente.

Basándonos en los valores originales del estudio, se encontró que 56 pacientes, (56%), presentaron niveles de APE, inferiores a 4 ng/ml. Un total de 44 pacientes, (44%), presentaron niveles de APE, superiores a 4 ng/ml.

Desplazando el límite superior normal a 10 ng/ml, como ha sido sugerido por el Roswell Park Memorial Institute, se obtuvieron cifras superiores a 10 ng/ml, en 18 pacientes con diagnósti-

CUADRO 2

<u>GRADO DE HIPERPLASIA</u>	<u>No. PACIENTES</u>	<u>PORCENTAJE</u>
I	11	11%
II	76	76%
III	14	14%

co de HPB, confirmada mediante estudio anatomopatológico. Dada la mayor incidencia reportada en la literatura, relacionada con la elevación del APE por arriba de 10 ng/ml, se solicitó al departamento de patología la revisión de las laminillas de los casos problema. El diagnóstico cambió en un solo caso, confirmando el diagnóstico de carcinoma prostático, cuya determinación preoperatoria de APE, fué de 68 ng/ml. En 3 casos, con valores de APE de 100, 27 y 26 ng/ml, se confirmó la presencia de prostatitis aguda abscedada agregada a la HPB. En un caso con determinación de APE de 33 ng/ml, se diagnosticó infarto prostático. En 10 casos con valores de APE, entre 10.2 y 14.0 ng/ml, se encontró prostatitis crónica asociada a la HPB. En 3 casos con determinaciones de APE de 10.9, 15.9 y 82 ng/ml, solamente se encontró hiperplasia nodular de la próstata.

Con la rectificación del diagnóstico mediante la revisión de laminillas, el total de pacientes con carcinoma oculto fué de 7 casos, (7%). En estos pacientes, los valores del APE oscilaron entre 5.6 y 100 ng/ml, presentándose elevación de la FAP en 2 pacientes y de la P.A.I., en 1 paciente. Así mismo, el número de pacientes, con diagnóstico confirmado de HPB fué de 93, (93%), con determinaciones de APE entre 0.0 y 100 ng/ml. (Cuadro 3) (Figura A)

Por lo que respecta al grado de hiperplasia, 11 pacientes, (15%), presentaron HPB grado I, con niveles de APE entre 0.3 y 3.2 ng/ml, HPB grado II, en 70 pacientes, (72.14%), con valores de APE de 0.5 a 82 ng/ml. En los 12 restantes, (12.86%), el diagnóstico fué HPB grado III, con valores de APE entre 0.3 y 100 ng/ml. (Cuadro 4)

CUADRO 3

NIVEL APE	HPB*	ACAV	HPB+P. ABSCEDEDADA	HPB+INFARTO
0-10ng/ml	76	1		
10-20ng/ml	12	2		
20-30ng/ml		1	2	
30-40ng/ml				1
40-50ng/ml				
50-60ng/ml				
60-70ng/ml		1		
70-80ng/ml				
80-90ng/ml	1			
90-100ng/ml		2	1	
TOTAL	89	7	3	1

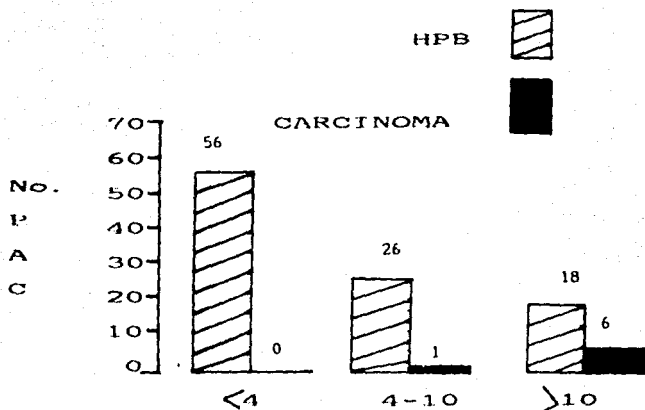
* HIPERPLASIA PROSTATICA BENIGNA(NODULAR O FIBROADENOMATOSA).

Y ADENOCARCINOMA PROSTATICO.

@ PROSTATITIS ABSCEDEDADA.

NIVEL DE APE EN PATOLOGIA
PROSTATICA DIVERSA.

FIGURA A



NIVEL DE APE (ng/ml)

DISTRIBUCION DE LOS NIVELES DE APE, EN 100 PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE HIPERPLASIA PROSTATICA, DIVIDIDOS DE ACUERDO A RESULTADO HISTOLOGICO POST-OPERATORIO. (HPB - CA)

CUADRO 4

<u>GRADO DE HIPERPLASIA</u>	<u>No. PACIENTES</u>	<u>NIVEL DE APE</u>
I	11	0.3 - 3.2 ng/ml
II	70	0.5 - 82 ng/ml
III	12	0.3 - 100ng/ml

NIVEL DE APE EN RELACION A EL GRADO DE CRECIMIENTO PROSTATICO

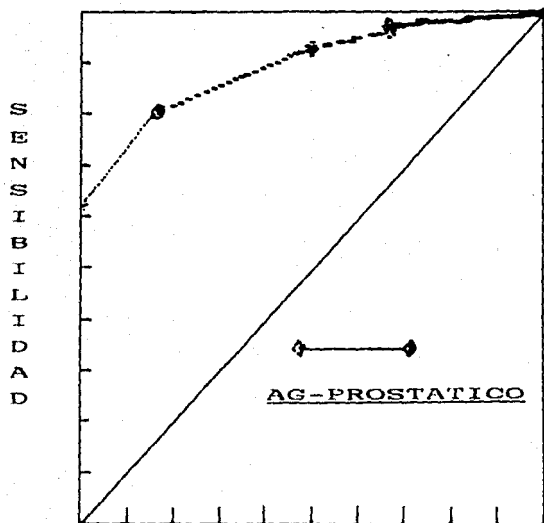
Se realizó, la determinación de la sensibilidad y especificidad para el APE en los 100 pacientes, reportándose 0.22 y 0.99, para el valor predictivo positivo y negativo respectivamente. (Figura B)

La correlación de las variables, mediante el método de Spearman, reveló los siguientes datos en los 100 pacientes: por lo que respecta al grado de hiperplasia y a la concentración de la FAP, se reportó la mediana, para el grado de hiperplasia en 2, y para la FAP, en 2.5, con valor de $p=1.000$, lo cuál no mostró significado estadístico. También se correlacionaron los valores de FAT con el grado de hiperplasia, con mediana para la FAT de 9.25 y $p=0.561$. La correlación, entre el grado de hiperplasia y la concentración de APE, mostró una mediana para el APE de 3.40, con valor de $p=0.0006$, no mostrándo tampoco, las correlaciones anteriores, valor estadísticamente significativo.

La correlación del valor del APE, en pacientes con HPB y carcinoma prostático, mediante la "t" de Student, reveló media del valor del APE, en los pacientes con HPB, de 7.85, siendo la media de 43.6, para el valor del APE, en los pacientes con carcinoma, ($p=0.53$), lo cuál, no fué a su vez, estadísticamente significativo dada la gran diferencia en el número de pacientes con HPB, (93), con respecto al número de enfermos con carcinoma, (7).

La correlación entre los valores de APE y FAP, en los 100 pacientes, utilizándo el índice de Pearson, reveló una media de 2.58 y 10.00, para las determinaciones de FAP y APE respectivamente. ($p=0.342$).

FIGURA B



1 - ESPECIFICIDAD

CURVA R.O.C. PARA APE.

DISCUSION

Al tratar de definir el papel del APE, como un marcador específico, en casos de carcinoma prostático oculto, se deben de tomar en cuenta otros factores que pueden afectar el nivel de dicho antígeno. Se ha establecido un límite superior normal de 4 ng/ml. (Lange 1986), aunque Siddal propone un límite operacional normal de 10 ng/ml. (18)(19)(20)

Es del todo conocido, que la HPB, puede causar elevación de el APE, a niveles superiores a los 10 ng/ml. (21)

De acuerdo a un estudio realizado por Armitage en 1988, el riesgo de que una próstata, aparentemente benigna, sea portadora de carcinoma, aumenta al elevarse el nivel de APE, encontrando carcinoma oculto, en una tercera parte de los enfermos, que previo a la cirugía, mostraron niveles séricos de APE superiores a los 10 ng/ml. Así mismo, refiere que, cuando se excluyen los pacientes con retención urinaria aguda, manipulación endoscópica o rectal, 7 de 18 pacientes con valores de APE, superiores a los 10 ng/ml, tendrán carcinoma oculto en el espécimen resecado. (22)

Por lo que respecta a otros factores, se ha demostrado correlación, entre el grado de hiperplasia y el nivel de elevación del APE, encontrándose el mismo en relación directa con el volumen de la glándula hiperplásica, no siendo fidedignos en casos de retención urinaria aguda, ya que en la última, se elevan en forma considerable. (Media de 15 y 30, para volumen prostático y Retención urinaria aguda respectivamente). (Armitage) (22)

Otros factores involucrados en la elevación del APE son; -- presencia de microinfartos y reacción inflamatoria aguda. (23)

En ésta serie se confirmó el diagnóstico de HPB en 93 pacientes, con promedio de edad de 66.5 años, y niveles séricos de APE DE 0.1 a 100 ng/ml (promedio de 7.8 ng/ml). Los niveles de APE se encontraron por abajo de 4 ng/ml, en 54 pacientes (58%), entre 4.4 y 10 ng/ml en 22 pacientes (19%), y en los 17 restantes (16%), valores entre 10.2 y 100 ng/ml. No se encontró en ésta serie, correlación significativa, entre el grado de hiperplasia y los niveles de APE, (p=.0006).

De los 100 pacientes, se detectaron niveles de APE, mayores de 10 ng/ml, en 24 pacientes (24%), confirmándose el diagnóstico de carcinoma oculto en 7 pacientes (29%), en 3 pacientes con valores de APE de 26 a 100 ng/ml, se diagnosticó además de la HPB-prostatitis aguda abscedada (12.5%), en un enfermo con cifra de APE de 33 ng/ml, se diagnosticó infarto prostático agregado(4.1%) diagnosticándose en los 13 restantes (55.5%), HPB. En ésta serie no se contó con determinaciones de APE en casos de retención urinaria aguda.

Por lo tanto, con los datos obtenidos en el presente trabajo, se puede concluir, que los niveles de APE, tomando como límite superior normal 4 ng/ml, mostraron un porcentaje global de falsas positivas del 35%, y corrigiendo el valor del límite superior normal a 10 ng/ml, el porcentaje de falsas positivas fué del 16%. En los enfermos, con diagnóstico de carcinoma prostático (7), todos presentaron niveles de APE mayores de 4 ng/ml, encon--

trándose unicamente un sólo caso con determinación de APE inferior a los 10 ng/ml. Por lo expuesto anteriormente, los datos de ésta serie, son similares a los reportados por Armitage, ya que en el 29% de los enfermos con determinaciones de APE superiores a los 10 ng/ml, el diagnóstico definitivo fué carcinoma prostático (7 de 24), lo que aunado al valor predictivo positivo de ésta serie (0.22), concluimos, que en ausencia de factores agregados, tales como reacción inflamatoria aguda ó infarto prostático, (4 casos), el riesgo de encontrar carcinoma prostático en una próstata aparentemente benigna es de aproximadamente 35%, y a pesar de no ser estadísticamente significativo, es responsabilidad del urólogo, descartar la presencia de carcinoma prostático oculto, cuándo los valores de APE, sean mayores de 10 ng/ml, ya que de acuerdo a los valores obtenidos en ésta serie, por lo que respecta al valor predictivo negativo (0.99), son concluyentes al respecto, de que en los enfermos con niveles de APE por debajo de 10 ng/ml, se confirma que en el 99% de los casos, el diagnóstico de HPB. Por lo que estamos de acuerdo con la sugerencia realizada por Siddal, en lo referente a la movilización del límite superior normal a 10 ng/ml.

La correlación entre las determinaciones de APE, FAT, FAP, F.AL, y grado de hiperplasia, no mostró valor alguno, estadísticamente significativo.

Apoyándonos en los reportes de la literatura, y en lo analizado en éste trabajo, podemos concluir, que hasta el momento y en espera de un mejor conocimiento de los factores que afectan los niveles séricos del APE, su principal aplicación es en el monitoreo y valoración de la respuesta al tratamiento en casos de car-

cinoma prostático avanzado, así como en la detección oportuna de recurrencia tumoral, en los pacientes tratados mediante prostatectomía radical. Además de su utilidad, en descartar la probabilidad de carcinoma oculto, cuando las determinaciones del mismo son inferiores a 10 ng/ml, lo cual se apoya en su adecuada sensibilidad y especificidad, (valor predictivo negativo de 0.99).

Por lo que respecta al valor predictivo positivo, aunque no estadísticamente significativo, nos debe de alertar en los casos con determinaciones del APE por arriba de 10 ng/ml, ya que en el 29% de los casos se diagnostica carcinoma oculto en los especímenes resecaados con diagnóstico de HPB.

RESUMEN

Se presentan los resultados de un estudio prospectivo, realizado, entre los meses de julio y diciembre de 1989, en la Unidad de Urología y Nefrología " Dr. Aquilino Villanueva ", del Hospital General de México, de la Secretaría de Salud. Se incluyeron en el estudio 100 pacientes, internados en dicha unidad con diagnóstico clínico de HPB mediante tacto rectal, para ser sometidos a tratamiento quirúrgico (resección transuretral de la próstata ó prostatectomía abierta), con edades comprendidas entre los 45 y 85 años de edad. A todos los pacientes se les realizó historia clínica completa, perfil de exámenes preoperatorios, valoración cardiológica, urografía excretora, tacto rectal y examen endoscópico, así como toma de muestras para determinación de APE, FAT y FAP séricas, excluyendo del estudio a los pacientes con antecedente de manipulación rectal ó endoscópica, así como a los enfermos que presentaron retención urinaria aguda en las 72 horas previas a la toma de muestras. El espécimen resecado fué enviado para su estudio anatomopatológico al departamento de patología. Se correlacionaron mediante sistema de computo y análisis estadístico, el grado de hiperplasia, así como los niveles séricos de APE, FAT y FAP, así como la correlación entre el diagnóstico definitivo, confirmado mediante estudio anatomopatológico y el grado de elevación del APE, solicitándose revisión de laminillas en los casos problema.

Los objetivos del trabajo fueron, el determinar el grado de elevación del APE en pacientes con HPB, así como corroborar un grado de elevación mayor del APE, en pacientes con carcinoma -- prostático oculto, (A1-A2), con respecto al encontrado en casos de enfermedad prostática benigna. Se mencionan algunos de los factores que pueden condicionar elevación del APE, recalándose la -- utilidad del APE en el seguimiento de los pacientes con carcinoma avanzado, además de su papel como indicador de recurrencia tumo-- ral en pacientes sometidos a prostatectomía radical. Así mismo se enfatiza en el riesgo de carcinoma oculto en próstatas aparente-- mente benignas cuando los niveles del APE son superiores a los 10 ng/ml, ratificándose su valor en los casos con enfermedad pros-- tática benigna, apoyado en el valor predictivo negativo de la prueba (.99), excluyéndose la presencia de carcinoma oculto en el 99% de los pacientes con niveles séricos de APE inferiores a -- los 10 ng/ml, proponiéndose, de acuerdo con los reportes en la -- literatura la movilización del límite superior normal a 10 ng/ml, en sustitución del límite superior normal de 4 ng/ml.

BIBLIOGRAFIA

- (1) Silverberg, E.: Cancer Statistics., Cancer J. Clin., -- 32:15., 1982.
- (2) Javadpour, N.: The role of biological tumor markers in testicular cancer., Cancer, suppl., 7, 45:1775., 1980.
- (3) Gutman, A.B.: An "acid" phosphatase occurring in the serum of patients with metastasizing carcinoma of the prostate gland., J. Clin. Invest., 17:473., 1938.
- (4) Huggins, C.: The effect of castration, of estrogen, and androgen injection on serum phosphatase in metastatic carcinoma of the prostate., Cancer Res., 1:293., 1941.
- (5) Lundquist, F.: Function of prostatic phosphatase., Nature., 158:710., 1946.
- (6) Walsh, Gittes, Perlmutter,.: Prostatic Cancer., Campbell's Urology., E.Saunders., Fifth Edition., PA., p;1463., 1986.
- (7) Pontes, J.E.: Immunofluoresence for prostatic acid phosphatase: Clinical applications., J.Urol., 126:187., 1981.
- (8) Bruce, A.W.: The significance of prostatic acid phosphatase in adenocarcinoma of the prostate., J. Urol., 125:357., 1981.
- (9) Fair, W.R.: Prostatic cancer, acid phosphatase, creatine kinase-BB and race: A prospective study., J. Urol., 128:735., 1982.
- (10) Buamah, P.J.: Comparative study of the clinical usefulness of PSA and PAP en prostatic disease., Br. J. Urol., 62:581., 1988.

- (11) Nadji, M.: Prostate-specific antigen., *Cancer.*, 48:1229., 1981.
- (12) Warhol, M.J.: The ultrastructural localization of prostatic acid phosphatase in hyperplastic and neoplastic human prostates., *J. Urol.*, 134:607., 1985.
- (13) Kuriyama, M., Wang, M.C.: Quan titation of prostate-specific antigen in serum by a sensitive enzyme immunoassay., *Cancer Res.*, 40:4568., 1980.
- (14) Pepsidero, L.D.: A prostate antigen in the sera of prostatic cancer patients., *Cancer Res.*, 40:2428., 1980.
- (15) Pontes, J.E.: Biological markers in prostatic cancer., *J. Urol.*, 130:1037., 1983.
- (16) Michael, J.W.: The ultrastructural localization of prostatic specific-antigen and prostatic phosphatase in hyperplastic and neoplastic human prostates., *J. Urol.*, 134:607., 1985..
- (17) Cesar, J.E.: prostatic specific-antigen and prostatic acid phosphatase in the monitoring and staging of patients with -- prostatic cancer., *J. Urol.*, 138:1181., 1987.
- (18) Lange, P.H.: Tumor markers in the follow-up of initial therapy of prostate cancer., In tumor markers in prostate cancer., Ed, Lange P.H. Pp. 16. Princeton:Excerpta Medica.
- (19) Siddal, J.K.: An evaluation of the immunochemical measurement of prostatic acid phosphatase and prostate specific antigen in carcinoma of the prostate., *Eur, Urol.*, 12:123., 1986.
- (20) Stamey, T.A.: Prostate-specific antigen as a serum marker for adenocarcinoma of the prostate., *New. Engl. J. Med.*, 317:909. 1987.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

(21) Ferro, M.A.: Tumor markers in prostatic carcinoma. A comparison of prostate-specific antigen with acid phosphatase., Br. J. Urol., 60:69., 1987.

(22) Armitage, T. G.: The value of measurement of serum prostate specific antigen in patients with benign prostatic hyperplasia and untreated prostate cancer., Br. J. Urol., 62:584., 1988.

(23) HYBRITTECH, Inc., Principles of Tandem-E PSA., TANDEM-E PSA., Immunoenzymetric Assay., p.1., San Diego, CA., June., 1988.

(24) Van Cangh, P.J.: Serum prostatic acid phosphatase determination in prostatic diseases: A critical comparison of an enzymatic and radioimmunologic assay., J. Urol., 128:1212., 1982.