

19
2ej. 11246



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO S. S.**

**ANTIGENO PROSTATICO ESPECIFICO EN EL
ADENOCARCINOMA DE LA PROSTATA.
ESTUDIO COMPARATIVO CON FOSFATASA
ACIDA PROSTATICA Y LA SUMA DE
GLEASON COMO ESTUDIO PREDICTIVO
DEL ESTADO CLINICO EN PACIENTES NO
TRATADOS**

**TESIS DE POSTGRADO
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
CIRUJANO UROLOGO
P R E S E N T A :
DR. RAUL FRANCISCO ZARATE PRIETO**

Director de Tesis: Dr. Carlos García Irigoyen



**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



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

INTRODUCCION

Pag : 1

OJETIVOS

Pag : 10

JUSTIFICACION

Pag : 10

MATERIAL Y METODOS

Pag : 11

RESULTADOS

Pag : 15

DISCUSION

Pag : 16

BIBLIOGRAFIA

Pag : 19

RESUMEN.

Se presentan los resultados de un estudio prospectivo, realizado en el Servicio de Urología y Nefrología del Hospital General S.S.. Se incluyeron 47 pacientes internados en este, para ser sometidos a estudios de corroboración diagnóstica, estadificación y tratamiento. En todos estos pacientes se realizó historia clínica completa, incluyendo tacto rectal, determinación del APE y FAP sericas, tele de tórax, urografía excretora, gammagrama óseo con tecnecio 91 y en 6 pacientes se realizó linfadenectomía pélvica estadificadora. El diagnóstico histopatológico se realizó por biopsia en 4 pacientes y por RTU de próstata en 43.

El objetivo del trabajo fue determinar la relación existente entre las cifras del APE con el estadio clínico, con la suma de Gleason y con la FAP. Se determinó el número de pacientes por estadio, la edad media así como la media, rango y desviación estándar del APE, FAP y suma de Gleason, se analizó la relación entre estos parámetros buscando demostrar que el promedio de los valores obtenidos en un estadio clínico fuera o no diferente de otro por el método de Spearman. La edad promedio fue de 69 años y de los 47 pacientes 2 (4%) correspondieron al estadio B1, 6 (13%) al estadio B2, 3 (6%) al estadio C, 6 (13%) al estadio D1 y 30 (64%) al estadio D2.

Se encontró una correlación entre los valores del

AFE y el estadio clinico, mostrando que este aumenta en forma proporcional a el estadio clinico. Sin embargo el rango de valores de los diferentes estadios, produce un traslape de las cifras entre un estadio clinico dado y el estadio subsiguiente que evita poder asignar una cifra promedio que pueda predecir en que estadio se encuentra cada paciente en particular.

INTRODUCCION.

El cáncer de próstata es la tercera causa de muerte por cáncer entre los varones en los Estados Unidos y es responsable de aproximadamente del 10% de todas las muertes por cáncer de los varones americanos. estimandose que 24.100 hombres murieron de cáncer prostático en los Estados Unidos en 1982 (1).

Clinicamente el carcinoma de la próstata se manifiesta con alteraciones urinarias debido al proceso obstructivo en el 5 al 15% de los pacientes que acuden a consulta, o bien los enfermos permanecen asintomáticos hasta etapas avanzadas de la enfermedad, o manifestarse con dolores oseos y pérdida de peso primordialmente. Así el cáncer de próstata es casi siempre diagnosticado en estadios avanzados, aunque en los últimos años el porcentaje de pacientes en estadios mas bajos al momento del diagnóstico a aumentado (2). Tal vez esto refleje el desarrollo de una mayor acuciosidad diagnóstica, debida a que el desarrollo tecnológico pone en nuestras manos mejores medios de diagnostico, estadificación y seguimiento.

Sin embargo, la llave del diagnóstico temprano hasta la actualidad sigue siendo el tacto rectal, "regla dorada" que ha resistido la prueba del tiempo (3). Otro valioso estudio en la evaluación de pacientes con sospecha de cáncer de próstata es el

ultrasonido transrectal , ayuda real en el diagnostico y estadificación local del proceso neoplásico(4-5).

Otro de los grandes problemas. en el tratamiento de los pacientes con cancer de prostata es su estadificación. El estadio de un tumor es subestimado clinicamente(6). Fowler y Mills encontraron que el 19% de los pacientes con estadio clinico A2 y el 21% de los pacientes con estadio B1. tenían extension extracapsular en el examen histopatológico. En la misma serie el 62% y 100% de los pacientes con estadios B1 y B2 tuvieron un estadio C histopatológico(7). Otros investigadores han reportado hallazgos similares. En 7 a 56% de los pacientes con enfermedad clinicamente localizada tienen un tumor que se extiende por fuera de la cápsula prostática en el examen histopatológico(6-9). Y al revés, la enfermedad también puede ser sobrestadificada, lo cual trae como consecuencia que los pacientes con enfermedad localizada sean excluidos del tratamiento por prostatectomia radical y de la posibilidad de curación.

El estadio clinico es limitado para predecir si han ocurrido o no metástasis a los ganglios linfáticos ; dependiendo del estadio clinico. en algunas series, de los pacientes con enfermedad clinicamente localizada, entre el 6 y el 53% tienen ganglios positivos en la

cirugía (10-11).

Sin embargo, es difícil determinar preoperatoriamente cuales pacientes tienen realmente un tumor prostático localizado, y por lo tanto, deben de ser llevados al quirófano para realizar una linfadenectomía pélvica estadificadora, antes de decidir si son candidatos o no a la prostatectomía radical como tratamiento definitivo y potencialmente curable de la enfermedad.

Existen 3 parámetros preoperatorios que pueden predecir el estadio patológico, estos son: la fosfatasa ácida, el antígeno prostático específico y el grado histológico de Gleason, sin embargo, el valor de estos parámetros no distinguen a los pacientes individuales con enfermedad localizada de aquellos con extensión periprostática o metástasis a los ganglios pélvicos no han sido determinados con precisión.

MARCADORES TUMORALES.

Los marcadores específicos de la próstata son sustancias (enzimas y proteínas) específicas del órgano, identificadas en próstatas normales y neoplásicas. La medición de estos productos en el suero sanguíneo forma la base de las pruebas diagnósticas y de estadificación para detectar marcadores específicos del cáncer de próstata (12). La búsqueda de un marcador sérico ideal del cáncer de próstata continúa y las características que este debe

de tener se enumeran en la tabla 1.

Hace 55 años Gutman y cols. encontraron una relación entre la fosfatasa ácida sérica y el carcinoma de la próstata. Propusieron una producción potencial de esta por las células neoplásicas de la próstata (13). Posterior a esto se han logrado grandes avances en el desarrollo de marcadores biológicos de este órgano.

FOSFATASA ACIDA PROSTATICA (FAP). Es una enzima fosfohidrolasa ortofosforica monoester con peso molecular de 100.000 daltons. se encuentra presente en grandes cantidades como una secreción exócrina de la próstata normal. Cuando ocurre la transformación maligna las células capaces de producir esta enzima invaden el estroma. pierden su conexión con el sistema ductal y secretan la fosfatasa ácida directamente en el intersticio lo cual produce su elevación en el suero sanguíneo (14).

Los métodos de medición de la FAP son múltiples y reflejan los intentos por obtener un método que sea simple y específico para determinarla. Es claro que si existen isoenzimas de la fosfatasa ácida de origen extraprostático, pueden producir elevaciones falsas positivas(14). Las probables fuentes de error en la determinación de fosfatasa ácida sérica son la hemólisis, hidrólisis espontánea del sustrato, inactivación enzimática por calor, otras fuentes de

TABLA I
CARACTERISTICAS IDEALES DEL MARCADOR SERICO
DEL CANCER DE LA PROSTATA

1. **ESPECIFICO DEL CANCER DE PROSTATA**
 - A. **QUE SIEMPRE SE ELEVE EN PRESENCIA DE CANCER**
 - B. **QUE NUNCA SE ELEVE EN AUSENCIA DE CANCER**
 2. **QUE SEA INDICADOR DEL GRADO TUMORAL**
 3. **QUE SEA INDICADOR DEL ESTADIO TUMORAL**
 4. **QUE SEA INDICADOR DEL VOLUMEN TUMORAL**
 5. **QUE REFLEJE EL PRONOSTICO**
 6. **QUE SEA BARATO**
-

fosfatasa acida, error humano, infarto prostatico y manipulacion prostática (15). Mejorias en la tecnologia, aunadas a la observacion de que ciertas sustancias como el alcohol etilico y el L.Tartrato pueden inhibir especificamente otras fosfatasas acidas, isoenzimas de la FAP, han dado lugar a ensayos de medicion de la fraccion prostática de esta enzima mas selectivamente. Aunque el desarrollo de estos metodos ha sido clinicamente significativo, ninguna de las tecnicas enzimáticas actuales mide solo la FAP, como lo demuestra Yam en su revision(14).

La FAP no ha mostrado utilidad para diferenciar entre un estadio y otro y no puede predecir si existen metastasis ganglionares, en pacientes con enfermedad clinicamente localizada. En el estudio de Salo y Rannikko los valores promedio de la FAP en los tumores intracapsulares fue de 7.3 +/- 1.2 UI/l.(Rango 6.0 - 10.0) y en los tumores extracapsulares es de 8.7 +/- 2.2 UI/l.(Rango 6 - 16 UI/l)(16). De los pacientes con metástasis distantes el 75% tienen FAP elevada y en los pacientes con enfermedad extra prostática confinada dentro de la pelvis, solo del 20 al 30% presentan niveles aumentados de FAP (17-19).

Recientemente la posibilidad de producir anticuerpos monoclonales para la FAP y el desarrollo de técnicas enzimo-inmunológicas ha llegado a

producir ensayos para medir la fosfatasa ácida prostática específica cuya expectativa de mayor especificidad y sensibilidad que los métodos enzimáticos esta en espera de estudios clínicos con grandes series (20).

ANTIGENO PROSTATICO ESPECIFICO (APE). En 1981 Wang y cols. describieron la existencia de una proteína específica de la próstata, a la cual se le llamo Antígeno Prostático Específico (21). Numerosos estudios se han realizado para determinar su origen, su función y sobre todo su utilidad clínica en el diagnóstico y manejo de pacientes con cáncer de próstata.

El APE es una glicoproteína de cadena simple con peso molecular de 36.000 Daltons, con actividad enzimática. Es específica de la próstata, se encuentra confinada únicamente al citoplasma de las células glandulares y ductales del tejido prostático humano o de metástasis derivadas de la próstata, sin embargo el APE no es específico del cáncer prostático, ya que esta presente tanto en el tejido normal (hiperplasia prostática benigna, prostatitis aguda y crónica, cáncer de la próstata e infarto prostático). como en el patológico (12-22). Aunque el APE ha sido estudiado durante los últimos 10 años, su utilidad en el manejo de los pacientes con cáncer de próstata apenas comienza a emerger.

El papel clínico más importante que el APE desempeña probablemente sea el de marcador tumoral, ya que algunos estudios en animales de experimentación (23), y en pacientes con cáncer prostático han mostrado que los niveles séricos del APE están directamente relacionados con el volumen tumoral, tiene mayor sensibilidad que la FAP en detectar la presencia de tumor y la deprivación androgénica que produce una disminución del tamaño del tumor se correlaciona directamente con disminución de las cifras de APE reflejando la respuesta tumoral al tratamiento (24-28). De aquí podemos deducir que los usos clínicos básicos del APE serían: 1) De valor diagnóstico en el carcinoma prostático; Stamey y Kabalin en 152 pacientes masculinos normales encontraron niveles séricos de 0.0 a 2.5 ng/ml (29). En la hiperplasia prostática benigna (HPB) los niveles séricos se encuentran por arriba de esta cifra en la mayoría de los pacientes, lo cual hace necesario considerar un valor superior normal del APE más alto, que excluya a los pacientes con HPB para que sea de utilidad diagnóstico para el carcinoma de la próstata. (24).

Hudson encontró que de 168 pacientes con hiperplasia prostática benigna 21% presentaron cifras por arriba de 4ng/ml y solo 3 (2%) tuvieron niveles superiores a 10ng/ml. (24). En nuestro Hospital, de 93 pacientes con hiperplasia prostática

benigna 18 (19%) tuvieron cifras mayores de 10ng/ml (30).

En pacientes con carcinoma de próstata, en los estadios A o B tienen valores de APE mayor de 4ng/ml en el 62% de los casos y en estadios C o D los valores se encuentran por arriba de esta cifra en el 72%, y en forma global el 44% de los pacientes con cáncer de próstata presentan cifras de APE por arriba de 10ng/ml (24-25). 2) De valor predictivo del estadio patológico: Stamey y Katalin en un estudio en 230 pacientes con cáncer de próstata encontraron que los valores sericos del APE se incrementan conforme aumenta el estadio clinico (29). 3) como estudio clave en el seguimiento de estos enfermos posterior a las diversas formas de tratamiento, encontrando que una respuesta favorable a la terapia es de esperarse cuando el APE tiende a disminuir en determinaciones seriadas y la progresión de la enfermedad es sugerida por el incremento de los valores del APE (31-32).

GRADACION HISTOLOGICA DE GLEASON. El tercer estudio predictivo del estadio patológico del cáncer de próstata es la llamada suma de Gleason, descrito en 1974 (33). Es un sistema de gradación histológico del cáncer de próstata basado en el aspecto y disposición de las glándulas malignas, grado de diferenciación glandular y la relación de las glándulas con el estroma prostático visto a bajo aumento. Incluye 5 grados histológicos diferentes a

los cuales se les asigna una calificación del 1 al 5 conocida como grado de Gleason, y ya que muchos tumores exhiben mas de un grado. el grado predominante basado sobre el area tumoral es denominado grado primario y el grado menos representativo . grado secundario. asi los grados primario y secundario se suman para obtener el puntaje histologico o suma de Gleason. De acuerdo con esto, los puntajes de Gleason oscilan entre 2 y 10, lo cual se ha correlacionado con el potencial maligno de los carcinomas prostáticos, mostrando que no hay muertes por cáncer de prostata en el grupo de pacientes con una suma de Gleason de 2 hasta una proporción de 25% de muertes por cáncer por año en pacientes con una suma de Gleason de 10 (33). Otros autores han documentado una correlación entre la suma de Gleason y la progresión clinica del tumor (34). El valor de la suma de Gleason como estudio predictivo de la participacion de los ganglios linfáticos pélvicos ha sido demostrada por Kramer y cols. que observaron que ningun paciente con una suma de Gleason de 2 a 4 tuvo ganglios linfáticos positivos, mientras que el 93% de los pacientes con suma de Gleason de 8 a 10 presentaron ganglios linfáticos positivos (35). Paulson y cols. reportaron que una suma de Gleason de 9 a 10 tienen una muy alta probabilidad de tener ganglios positivos (100%), mientras que con una suma de Gleason de 2 a 5, las

probabilidad de ganglios positivos es baja (13.9%) (36). En un estudio realizado en nuestro hospital, en 16 pacientes llevados a linfadenectomía pélvica estadificadora se encontró que los pacientes con suma de Gleason de 3-4, el 20% de los pacientes presentaron positividad de ganglios linfáticos, con suma de Gleason de 5-7 el 55% fueron positivos y con suma de Gleason de 8-9 el 75% presentó ganglios positivos(37).

Sin embargo en los pacientes con suma de Gleason intermedio - 5 a 7- que es el grupo más numeroso de pacientes, no tiene valor predictivo confiable. Además otros autores han encontrado que la suma de Gleason no siempre refleja el estado de los ganglios linfáticos pélvicos (38).

OBJETIVOS.

Determinar la relación existente entre las cifras del APE con el estadio clínico y la relación existente entre las cifras séricas del APE con la suma de Gleason y con la FAP.

JUSTIFICACION

El determinar el valor de los niveles séricos, del APE, en pacientes con adenocarcinoma de la próstata y corroborar si existe correlación de ésta con el estadio clínico de la enfermedad, suma de Gleason y los niveles de FAP, contribuirá a la comprensión de la

historia natural de esta enfermedad y determinará la utilidad clínica futura de este estudio dentro de los exámenes realizados para determinar la extensión de la enfermedad en pacientes con adenocarcinoma de la próstata.

MATERIAL Y METODOS.

Se incluyeron en el estudio 57 pacientes con diagnóstico clínico de cáncer de la próstata, que se internaron en el Servicio de Urología y Nefrología del Hospital General de México S.S. , durante el año comprendido entre Agosto de 1989 y Julio de 1990, los cuales no habían recibido ninguna terapia.

A todos los pacientes se les realizó determinación sérica del APE antes de ser sometidos a biopsia o resección transuretral de la próstata (RTU).

Los criterios de inclusión fueron:

1. Diagnóstico clínico de cáncer de próstata.
2. No haber recibido ningún tratamiento para su enfermedad neoplásica .
3. No haber sido objeto de manipulación rectal o endoscópica 72 hs previas a la toma de muestras para la determinación sérica de APE y FAP.

Los criterios de exclusión fueron:

1. Que el diagnóstico histopatológico final fuera diferente de adenocarcinoma de próstata.
2. Que el diagnóstico de cáncer de próstata no

hubiese sido corroborado histologicamente.

3. Haber recibido cualquier tratamiento para el adenocarcinoma de próstata antes de ingresar al estudio.

4. Antecedente de manipulación rectal o endoscópica 72 hs previas a la toma de muestras sanguíneas.

5. No haber completado los estudios de estadificación.

El diagnóstico de adenocarcinoma se determinó por biopsia o por RTU de próstata. Los estudios de estadificación llevados a cabo fueron: historia clínica completa, exploración física incluyendo tacto rectal, determinación de APE y FAP séricas, tele de tórax, urografía excretora, gammagrama óseo con tecnecio 91. La linfadenectomía pélvica estadificadora se realizó solo cuando el resultado de esta podía influir en la decisión terapéutica.

ESTADIO CLÍNICO. El estadio clínico de cáncer de próstata fue definido por el sistema propuesto por Whitmore y Jewet modificado (tabla II). Ya que los pacientes que ingresaron al estudio tenían diagnóstico clínico de cáncer de próstata por tacto rectal, no se incluyeron pacientes en estadio A.

ANTIGENO PROSTATICO ESPECIFICO. A todos los pacientes se les determinaron niveles séricos de APE

TABLA II
CRITERIOS CLINICOS DE ESTADIFICACION

ESTADIO

A	TUMOR NO SOSPECHADO AL TACTO RECTAL
A1	5% O MENOS DEL TEJIDO ES NEOPLASICO
A2	MAS DEL 5% DEL TEJIDO ES NEOPLASICO
B	TUMOR CONFINADO A LA PROSTATA AL TACTO RECTAL
B1	NODULO PALPABLE < DE 2 CMS.
B2	TUMOR MAYOR DE 2 CMS
C	TUMOR QUE SE EXTIENDE MAS ALLA DE LA CAPSULA
D1	TUMOR EN ESTADIO A B o C CON METASTASIS LINFATICAS PELVICAS.
D2	TUMOR CON METASTASIS A DISTANCIA

en el laboratorio del Hospital Mocol.

Se utilizó el kit de reactivo TANDEM-EPESA de HIBRITECH INC se tomo una muestra de sangre de cada paciente, sin heparinizar, verificándose no hubiese existido manipulación endoscopica o tacto rectal 72 hs previas a la toma de la muestra. Se separó el suero por centrifugación dentro de las primeras 2 hs de su extracción y se refrigeró hasta el momento de su procesamiento.

La determinación con el kit de reactivo TANDEM-EPESA consiste en una fase sólida, con dos sitios de valoración inmunoenzimática. Las muestras que contienen 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 dirigido y marcado enzimáticamente en contra de dos sitios antigenicos diferentes en la misma molécula de APE. Después de la formación del "sandwich"; FASE SOLIDA-APE-ANTICUERPO MARCADO, el compuesto se lava para eliminar la parte del anticuerpo marcado enzimáticamente no fijado y se incubae incubandose con un sustrato de la enzima marcadora. La cantidad de sustrato intercambiado por la enzima marcadora es determinado colorimetricamente, mediante su absorcion 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. (39).

FOSFATASA ACIDA Y FRACCION PROSTATICA. La determinación de FAP se llevo a cabo en el Laboratorio Central de nuestro Hospital mediante el método inmuno-enzimático de Bessey, utilizando un sustrato de p-nitrofenilfosfato y separando la fracción prostatica mediante la actividad lábil del L.tárrtrato. Se consideraron valores normales de 0.3 a 3.5 UI/l.

SUMA DE GLEASON. El puntaje histológico de la suma de Gleason fue obtenida en 43 pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma de próstata. En 4 pacientes el diagnóstico solo se realizó por biopsia y no fueron llevados a RTU o prostatectomía radical, lo cual impidió que se contase con tejido suficiente para su gradación por este método.

La determinación de la suma de Gleason fue realizada por el Departamento de Patología de nuestra Institución.

ANALISIS ESTADISTICO. Se determinó el número de pacientes por estadio, la edad media, así como la media, rango y desviación estandar del APE, FAP y suma de Gleason de los casos y analizó estadísticamente la relación entre esos parámetros con el estadio clínico de la enfermedad, buscando demostrar que el promedio de los valores obtenidos en un estadio clínico fuera o no diferente de otros,

obteniendo coeficientes de correlación por el método de Spearman (r), y su probabilidad de azar (p).

RESULTADOS.

De los 57 pacientes con diagnóstico clínico de cáncer de próstata se corroboró que cursaban con la enfermedad 49, de estos se excluyeron 2 por no haber completado sus estudios de estadificación. Los resultados del estudio se basaron en el análisis de los 47 casos restantes.

La edad promedio fue de 69 años, con valores séricos promedio y rango, para las determinaciones de FAP y APE de 18 UI/l. (0.0 - 157 UI/l.) y 65.3 ng/ml (4.6 - 100 ng/ml), respectivamente.

De los 47 pacientes, 2(4%) correspondieron al estadio B1, 6 (13%) corresponden al estadio B2, 3 (6%) al estadio C, 6 (13%) al estadio D1 y 30 (64%) al estadio D2. No hubo diferencias significativas entre la edad cuando se compararon los diferentes estadios.

El total de los pacientes agrupados por estadios y los resultados obtenidos respecto a : número de pacientes por estadio, edad media, media de la suma de Gleason, media, desviación estándar y rango del APE y FAP se muestran en la tabla III.

La correlación de variables por el método de Spearman mostró una correlación positiva entre los

TABLA III.

CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES AGRUPADOS POR ESTADIO CLÍNICO.

ESTADIO CLINICO	NO. DE PACIENTES		EDAD MEDIA (AÑOS)	SUMA DE GLEASON > 10ng/ml		ANTIGENO PROSTATICO		ESPECIFICO		FOSFATASA ACIDA		PROSTATICA		
	NO.	%		NO.	%	MEDIA	DESVIACION ESTANDAR	RANGO	RANGO	> 3.5 UI/l	NO.	%	MEDIA	DESVIACION ESTANDAR
B	8	17	72	6.0	7	97	50.6	37.0	4.6-100	3	37	4.0	7.3	0-21
B1	2	4	64	5.0	1	50	20.5	16.0	4.6-36.5	0	0	1.2	0.3	1.1-1.5
B2	6	13	73	6.0	6	100	53.0	44.0	12.2-100	4	66	5.5	7.0	0-21
C	3	6	60	6.5	3	100	21.7	14.7	10.7-30.5	1	33	4.1	3.7	1.5-0.5
B1	6	13	73	7.0	6	100	65.0	40.0	15.0-100	6	100	10.0	22.5	4.0-57
B2	30	64	68	7.0	20	93	81.9	31.0	5.6-100	20	66	13.3	20.0	0-117
TOTAL	47	100	69	6.9	44	93	69.7	37.1	4.6-100	30	66	11.7	20.0	0-117

valores del APE y el estadio clínico (p 0.01). Así mismo se encontró una correlación estadísticamente significativa entre el APE y la FAP. No se encontró correlación entre la media de la suma de Gleason o FAP y el estadio clínico, ni entre la correlación de estas dos variables entre sí. tablas IV y V.

Se obtuvo la suma de Gleason en 43 de estos, ya que en 4 el diagnóstico se realizó por biopsia únicamente, y no fueron llevados a RTU o prostatectomía radical. 8 pacientes fueron llevados a linfadenectomía pélvica estadificadora presentando ganglios linfáticos positivos en 6 pacientes y negativos en 2.

DISCUSION.

Durante el año que abarco el estudio, se internaron en nuestro servicio 49 pacientes en los cuales se corroboró el diagnóstico de adenocarcinoma de próstata. Estos datos concuerdan con las estadísticas obtenidas con anterioridad: de marzo de 1981 a febrero de 1988 (7 años), 329 pacientes de cáncer de próstata fueron atendidos en este servicio, es decir, 50 nuevos casos por año (5).

De los 49 pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma de próstata 47 completaron sus estudios de estadificación, la mayoría de los pacientes se encontraron en estadios avanzados de la

TABLA IV

CORRELACION DE LA MEDIA Y DESVIACION ESTANDAR DEL APE, FAP Y SUMA DE GLEASON

ESTADIO	B	C	D1	D2	ANALISIS DE VARIANZA	
					r	p
APE (ng/ml)						
MEDIA	50.67	21.73	65.33	81.99		
DESV. EST.	37.89	14.76	40.65	31.07	4.32	0.010
FAP (UI/ml)						
MEDIA	4.85	4.16	18.0	13.26		
DESV. EST.	7.34	3.78	22.52	22.57	0.62	0.607
SUMA GLEASON						
MEDIA	6.0	6.66	7.33	7.14		
DESV. EST.	1.15	0.57	1.36	1.12	2.15	0.110

TABLA V

COEFICIENTES DE CORRELACION

VARIABLE	MEDIANA	VARIANCE	M. SPEARMAN (r)	P. AZAR (p)	RESULTADO
APE Y ESTADIO	100.0 5.0	1303.3086 1.4754057	0.4393	0.002	POSITIVA
FAP Y ESTADIO	4.0 5.0	400.59254 1.5872464	0.1013	0.227	NEGATIVA
SUMA GLEASON Y ESTADIO	7.0 5.0	1.4263566 1.3255014	0.269	0.000	NEGATIVA
APE Y FAP	100.0 4.0	1346.0007 400.59254	0.494	<0.001	POSITIVA
APE Y SUMA GLEASON	100.0 7.0	1365.7560 1.4263566	0.090	1.000	NEGATIVA

enfermedad, 64% en estadio D2 y 13% en estadio D1. Estos datos reflejan la ausencia de síntomas en los estadios tempranos de la enfermedad, que lleven a los pacientes a buscar atención médica oportuna y la necesidad de exámenes de escrutinio con mayor sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de carcinoma de próstata en estadios tempranos. El APE a demostrado en estudios anteriores ser un examen con una mayor sensibilidad y especificidad que la FAP como estudio diagnóstico de este padecimiento (24-30).

Nuestro estudio muestra que los niveles de APE tienden a incrementarse con el avance de el estadio clínico, lo cual concuerda con otros autores (26,28,32).

La concentración del APE es proporcional al estadio clínico en pacientes no tratados, mucho más sensible que la FAP y que la suma de Gleason, siendo el APE la única variable en nuestro estudio que se correlacionó significativamente con el estadio clínico, tabla IV. Podemos apreciar que a pesar del reducido número de pacientes con estadio B y C se demostró que el APE es proporcional al estadio clínico ($p < 0.01$), lo cual no aconteció con la FAP ni con la suma de Gleason. No encontramos una correlación cuando comparamos los estadios B y C. Tal vez, como lo sugieren otros autores (23) esto se deba a que la penetración de la cápsula prostática se presenta en forma temprana,

cuando el volumen tumoral es aún pequeño y parecido entre estos dos estadios.

Aunque hubo correlación significativa estadística que muestra que existe una elevación de los niveles de APE proporcional a el estadio clinico, el rango de valores produce un traslape de las cifras entre un estadio clinico dado y el estadio subsiguiente, lo cual evita el poder asignar una cifra promedio que pueda predecir en que estadio se encuentra cada paciente en particular, lo cual concuerda con otros autores(23,28).

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

BIBLIOGRAFIA:

1. Silverberg, E., Lubera, J. A.: A review of American Cancer society estimates of cancer cases and deaths. Cancer, 1983, 33:2
2. Murphy, G. P., Natararagan, N., Pontes, J. E.: The national survey of prostate cancer in The United States by the American College of Sugeons. J. Urol. 1982, 127:928
3. McCullought, D. L. en Skinner, D. G., Lieskosky, G.: Diagnosis and managment of genitourinary cancer. W. B. Saunders Co. 1988, 405
4. Amdriole, G. L., Kavaussi, L. R., Torrence, R. J.: Transrectal ultrasonography in the diagnosis and staging of carcinoma of the prostate. J. Urol. 1988, 140:758
5. Gutierrez, F. A., Barba, J., Rubio, U., Castañeda, J. J., Gonzalez, E. R.: Aplicación de la ultrasonografia transrectal en afecciones prostáticas. Rev. Mex. Urol. 1990, 50 (4):96
6. Catalona, W. J., Stein, A. J.: Staging errors in clinically localized prostatic cancer. J. Urol. 1985, 133:49
7. Fowler, J. E., Mills, S. E.: Operable prostatocarcinoma: Correlations among clinical stage, pathological stage, Gleason histological score and early disease-free survival. J. Urol. 1985, 133:49
8. Byar, D. P., Mostofi, F. K. and the Veterans Administration Cooperative Urological Research Group:

Carcinoma of the prostate; prognostic evaluation of certain pathologic features in 208 radical prostatectomies examined by the step-section technique. Cancer, 1972,30:5

9. Thomas, R., Lewis, R.W., Sarma, D.P., Coker, G.B., Rao, M.K., Roberts, J.A. Aid to accurate clinical staging-histopathologic grading in prostatic cancer. J. Urol. 1982, 128:726

10. Lange, P.H., Narayan, P.: Understaging and undergrading of prostate cancer. Argument for postoperative radiation adjuvant therapy. Urology, 1983, 21:113

11. Paulson, D.F., Uro-Oncology Research Group: The impact of current staging procedures in assessing disease extent of prostatic adenocarcinoma. J. Urol., 1979, 121:300

12. Pontes, J.E. Biological markers in prostate cancer J. Urol. 1983, 130:1037

13. Gutman, E.B., Sproul, E.E., Gutman, A.B.: Significance of increased phosphatase activity of bone at the site of osteoplastic metastases secondary to carcinoma of the prostate gland. Amer. J. Cancer, 1936, 28:485

14. Yam, L.T.: Clinical significance of the human acid phosphatase, A review. American J. Medicine, 1974, 56:604

15. Ozar, M.B., Issac, C.A., Valk, W.L.: Methods of the elimination of errors in serum acid phosphatase

determination. J.Urol.,1955,74:150

16. Salo,J.O., Rannikko S. The value of acid phosphatase measurements in predicting extraprostatic cancer growth before radical prostatectomy. Brit.J.Urol 1988,62:439

17. Schacht,M.J., Granett,J.E., Grayhack,J.T.: Biochemical markers in prostatic cancer. Urol.Clin.N.Amer. 1984,11:253

18. Paulson, D.F., Piserchia,P.V., Gardner,W.: Predictors of lymphatic spread in prostatic adenocarcinoma; Uro-Oncology research group study. J.Urol. 1980,123:697

19. Oesterling,J.E. Blendler CH.B., Epstein,J.I., Kimboil,A.W., Walsh,P.C.: Correlation of clinical stage, serum prostatic acid phosphatase and preoperative Gleason grade with final pathological stage in 275 patients with clinically localized adenocarcinoma of the prostate. J.Urol. 1987,138:92

20. Cooper,J.F., Fcti,A., Herschman,H.H., Finke,W.: A solid phase radioimmunoassay for prostatic acid phosphatase, J.Urol.,1978,119:388

21. Wang,H.P., Valenzuela,L.A., Murphy,G.P., Chu,T.M.: Purification of a Human Prostate Specific Antigen. Invest.Urol.,1979,17:158

22. Williams,R.D.: This month in investigative urology: Prostate Specific Antigen. J.Urol. 1988,140:1030

23. Csapo,Z., Brand,K., Walther,R., Fokas,K.: Comparative experimental study of the serum phosphatase in serially transplantable human prostatic carcinoma lines in nude mice. J.Urol., 1988,140:1032
24. Hudson,M.A., Bahnsen,R.R., Catalona,W.J.: Clinical use of specific antigen in patients with prostate cancer. J.Urol.,1989,142:1011
25. Haapiainen,R.K., Permi,E.J., Rannikko,S.A.S., Voutilainen,P.E.J., Liewendahl,K., Stenman,U.H., Alfthan,O.S.: Prostate tumour markers as an aid in the staging of prostatic cancer. Brit. J.Urol.1990,65:264
26. Stamey,T.A., Yang,N.,Hay,A.R., McNeal,J.E., Frehia,F.S., Redwine,E.: Prostate-specific antigen as a serum marker for adenocarcinoma of the prostate. New Engl. J.Urol.1987 317:909
27. Maatman,T.J.: The role of Prostate Specific Antigen as a tumor marker in men with advanced adenocarcinoma of the prostate. J.Urol.1989,141:1378
28. Ercole,C.J., Lange,P.H., Mathisen,M., Rei,K.Ch., Reddy,P.K., Vessella,R.L.: Prostatic Specific Antigen and prostatic acid phosphatase in the monitoring and staging of patients with prostatic cancer. J.Urol. 1987,138:1181
29. Stamey,T.A., Kabalin,J.N.: Prostate Specific Antigen in the diagnosis and treatment of adenocarcinoma of the prostate. I. Untreated

patients. J.Urol. 1989,141:1070

30. Garcia,C., Durazo,F., Monroy,J., Galán,J.J., Campos,J.: Antígeno Prostatico Especifico en el diagnóstico oportuno del carcinoma prostatico. Pendiente de publicación.

31. Lange,P.H., Ercole,C.J., Lightner,D.J., Fraley,E.E., Vesella,R.: The value of serum Prostate Specific Antigen determinations before and after radical prostatectomy. J.Urol. 1989,141:873

32. Stamey,T.A., Yang,N. Hay,A.R., McNeal,J.E., Freima,F.S., Redwine,E.: Prostate Specific Antigen as a serum marfer for adenocarcinoma of the prostate. N.Engl.J.Med. 1987,317:909

33. Gleason,D.F., Llinger,G.T. and the Veterans Administration Cooperative Urological Research Group. Prediction of prognosis for prostatic adenocarcinoma by combined histological grading and clinical staging. J.Urol. 1974,111:58

34. Byar,D.P. and the Veterans Administration Cooperative Urological Research Group. Survival of patients with incidentally found microscopic cancer of the prostate: Results of a clinical trial of conservative treatment. J.Urol. 1972,108:908

35. Kramer,S.A., Spahr,J., Brendler,Ch.B., Glenn,J.F., Paulson,D.F.: Experience with Gleason histopathologic grading in prostatic cancer. J.Urol. 1980,124:223

36. Paulson,D.F., Piserchia,P.V., Gardner,W.:

Predictors of lymphatic spread in prostatic adenocarcinoma: Uro-Oncology research group study. J.Urol. 1980,123:697

37. Querol,J.C., Arista,J., Gutierrez,F.A., Garcia,C.: Carcinoma prostático: Estudio clínico-patológico de la suma de Gleason como factor predictor de metástasis ganglionares. Rev. Mex. Urol. 1988,44:3

38. Sagalowsky,A.I., Milam,H., Reveley,L.W., Silva,F.G. Prediction of lymphatic metastases by Gleason histologic grading in prostatic cancer. J.Urol. 1982,128:951

39. Hibritech,Inc., Principles of Tandem-E PSA, TANDEM-E PSA., Immunoenzimatic Assay.,p.1 San Diego.Ca., June,1988