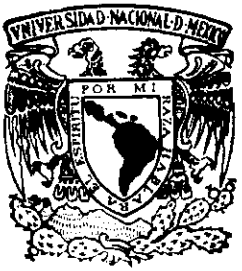


11246  
9  
2ej

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCION GENERAL DE PRESTACIONES MEDICAS  
DIRECCION REGIONAL SIGLO XXI  
DELEGACION 3 SUR-ESTE DEL DISTRITO FEDERAL  
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPULVEDA"  
DEPARTAMENTO DE UROLOGIA**

**"EL ANTIGENO PROSTATICO ESPECIFICO LIBRE COMO METODO DE  
DIAGNOSTICO PRECOZ PARA EL CANCER DE PROSTATA"**

**T E S I S**

**PARA OBTENER EL DIPLOMA EN  
LA ESPECIALIDAD DE UROLOGIA**

**PRESENTA :**

**DR. VIRGILIO AUGUSTO LOPEZ SAMANO**



**IMSS MEXICO, D. F.**

**1999**

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



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

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

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

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

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

**DIRECCION GENERAL DE PRESTACIONES MEDICAS**

**DIRECCION REGIONAL SIGLO XXI**

**DELEGACION 3 SUROESTE DEL DISTRITO FEDERAL**

**CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI**

**HOSPITAL DE ESPECIALIDADES**

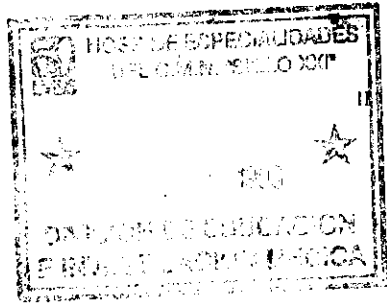
**"DR.BERNARDO SEPULVEDA"**

**DEPARTAMENTO DE UROLOGIA**

**TESIS PARA OBTENER EL DIPLOMA EN  
LA ESPECIALIDAD DE UROLOGIA**

**DR. VIRGILIO AUGUSTO LOPEZ SAMANO**

***"EL ANTIGENO PROSTATICO ESPECIFICO LIBRE  
COMO METODO DE DIAGNOSTICO PRECOZ PARA  
EL CANCER DE PROSTATA"***



*[Handwritten signature]*

---

**DR. NIELS H. WACHER RODARTE**  
JEFE DE ENSEÑANZA  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
CMN SXXI IMSS

*[Handwritten signature]*

---

**DR. JORGE MORENO ARANDA**  
JEFE DEL SERVICIO DE UROLOGIA  
HE CMN SXXI IMSS  
TUTOR DE TESIS

**COLABORADORES :**

**DR. HUGO F. WINGARTZ PLATA.**

UROLOGO ADSCRITO  
SERVICIO DE UROLOGIA  
HE CMN SXXI IMSS.

**QUIMICA CATALINA BRAVO GATICA**

ADSCRITA AL LABORATORIO DE ANDROLOGIA  
SERVICIO DE UROLOGIA  
HE CMN SXXI IMSS

## AGRADECIMIENTOS

- **Gracias a Dios nuestro Señor por haberme dado a mis Padres (Vir y Tania) a mis queridos hermanos (Tania, Omar y Coco) ya que todos ellos son mi ejemplo de amor, empeño y dedicación hacia mis metas.**
- **Leticia amada esposa por compartir cada momento de mi vida , sin tú apoyo y comprensión no hubiese sido posible la realización de este sueño, nuestro sueño ... GRACIAS; y a ti mi pequeño que aún no llegas pero ya eres un nuevo impulso para luchar con más fuerza cada día.**
- **Al Dr. Jorge Moreno mentor incansable , gracias por ser como es y espero que siga formando muchas generaciones de jóvenes ambiciosos de conocimientos, a Usted Mi más grande reconocimiento y gratitud infinita.**
- **A mis queridos maestros , gracias por haberme transmitido sus conocimientos , experiencia y ejemplo de responsabilidad.**
- **Amigos de generación , mi apoyo en los momentos difíciles , cuántas alegrías compartimos en esta maravillosa experiencia (nuestra Residencia) gracias, siempre los recordaré .**
- **A todo el personal de mi entrañable Hospital de Especialidades del CMN SXXI IMSS Mil Gracias.**
- **A los enfermos ... lecciones vivientes, gracias por ayudarme en mi formación académica , moral y espiritual.**
- **Abuelita Rín gracias por tu amor y grandes consejos.**

## **RESUMEN :**

**La determinación del cáncer mediante el empleo de la fracción libre del antígeno prostático es útil para diferenciar a los hombres con cáncer prostático en etapa precoz y potencialmente curable.**

**La detección selectiva mediante el antígeno prostático ha inducido un cambio importante en el estadio tumoral en este cáncer, ya que se están detectando en forma reciente y se ha duplicado la proporción de detección de estos tumores que permanecen localizados a la glándula prostática .**

**El presente estudio determinó el mejor punto de corte para la relación porcentual del antígeno prostático libre / antígeno prostático total en 21.4% , marcándose en relación a la sensibilidad del 97% y especificidad del 56%. En relación a los valores predictivos positivos encontramos que los niveles de esta relación antígeno prostático libre / antígeno prostático total inferiores al 15% tienen un riesgo probable de padecer cáncer de próstata en un 85%, y cuanto menor sea este porcentaje las posibilidades aumentan considerablemente ya que una fracción libre < 5% tienen un riesgo de padecer la enfermedad en el 100%.**

**Mediante esta técnica se logra disminuir los costos generados por la enfermedad y los estudios invasivos como la biopsia transrectal guiada por ultrasonido solo queda reservada a pacientes bien seleccionados.**

## INDICE

I. ANTECEDENTES.....	7
II. OBJETIVOS.....	10
III. HIPOTESIS.....	10
IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	10
V. JUSTIFICACION.....	10
VI. DEFINICION DE LA POBLACION.....	11
VII. CRITERIOS DE INCLUSION.....	11
VIII. CRITERIOS DE EXCLUSION.....	11
IX. CRITERIOS DE ELIMINACION.....	12
X. TIPO DE ESTUDIO.....	12
XI. MATERIAL Y METODOS.....	12
XII. RESULTADOS.....	14
XIII. DISCUSION.....	18
XIV. CONCLUSIONES.....	20
XV. BIBLIOGRAFIA.....	22



FALTAN PAGINAS

De la:

7

A la:

6

## I. ANTECEDENTES

El cáncer de próstata es una neoplasia que se diagnostica con mayor frecuencia en los Estados Unidos y representa el 41% de todos los diagnósticos nuevos por cáncer; Además representa el 11% de las muertes por cáncer entre los varones de ese país.<sup>1</sup>

El riesgo para padecer cáncer de próstata en los hombres de los Estados Unidos de Norteamérica durante la vida, se ha estimado en 15.4%.<sup>2</sup>

Reportes recientes muestran que los pacientes de origen afroamericano tienen mayor incidencia de este tipo de cáncer, y cuando se llega al diagnóstico en estos la etapa clínica es más avanzada en comparación con los pacientes de origen europeoamericano.<sup>3-4</sup>

Carter y cols. describieron el riesgo de padecer cáncer de próstata asociado a la herencia familiar, con predisposición autosómica dominante, dependiendo del número de casos encontrados en la familia y edad de presentación. Establecieron el riesgo para toda la población en 9%.<sup>5</sup>

Por otra parte Witthmore menciona que la ingesta de grasas saturadas también tiene un papel importante para el desarrollo del cáncer de próstata.<sup>6</sup>

Se sabe que la raza con menor incidencia de cáncer de próstata es la japonesa<sup>2</sup> quizá por factores nutricionales, baja ingesta de grasas saturadas y condiciones idiosincrásicas inherentes a ellos.

El cáncer de próstata rara vez se encuentra en varones menores de 40 años de edad<sup>7-8-9</sup>

Los únicos requisitos para el desarrollo de un cáncer de próstata son el aumento de edad, cariotipo masculino y estimulación androgénica.

La mayoría de los cánceres de próstata existen como enfermedad histológica latente u oculta.

Stamey indica que cuando se detecta un cáncer de próstata histológico u oculto todas las células han completado los pasos necesarios para producir tumores malignos y totalmente activos.<sup>10</sup>

McNeal y Stamey sugieren que la duplicación del cáncer de próstata es un proceso relativamente lento con respecto al de otros cánceres.<sup>10-11</sup>

Los tumores diagnosticados histológicamente han sufrido todos los pasos necesarios para la transformación maligna y producir cánceres clínicamente evidentes, puede que sea necesaria la presencia de otros factores para determinar el crecimiento y progresión del tumor.<sup>12</sup>

Dado que la mayoría de los pacientes con cáncer de próstata presentan una forma no clínica de la enfermedad, esto genera problemas en la elección del mejor enfoque diagnóstico y terapéutico para éstos pacientes, lo que crea especial importancia, si se considera que el tacto rectal cuenta con una sensibilidad y una especificidad relativamente limitada para detectar estadios tempranos de la enfermedad, el antígeno prostático específico total (PSA) cuenta con una sensibilidad del 69% y una especificidad del 68%<sup>23</sup>, por lo que es necesario complementar los auxiliares diagnósticos para ser más precisos por lo tanto la ecografía prostática y las técnicas de biopsia con aguja ecodirigida han mejorado la capacidad de diagnóstico temprano.<sup>14</sup>

La biopsia ecoguiada proporciona más información que la biopsia guiada por señalización digital, pero en casos en que la señalización ecográfica sea negativa y el tacto rectal muestre un nódulo deberá hacerse biopsia del mismo ya que existe un margen de error del 10% para las biopsias guiadas por ultrasonido, la longitud del fragmento biopsico puede alcanzar 17mm, así la biopsia ecoguiada debe permitir concretar el tamaño del tumor e igualmente precisar la existencia de invasión capsular, eventualmente de vesículas seminales para una lesión alta<sup>21</sup>

Mc Neal demostró que el cáncer de próstata se origina en la zona periférica en el 70% de los casos, 10% en la zona central y el 20% restante en la zona de transición<sup>21</sup> En relación al antígeno prostático específico, estudios recientes han demostrado que es el mejor marcador tumoral para el cáncer de próstata, éste se sintetiza en el epitelio ductal y en los acinos prostáticos<sup>13</sup>, se localiza en el interior de las células, en gránulos de secreción, en cuerpos densos lisosomales, el PSA se encuentra en tejido prostático normal, hiperplásico, tumoral primario y tumoral metastático de la próstata, el valor normal máximo se estableció en 4 ng/ml, y que a mayor cantidad de PSA mayor es la posibilidad de padecer cáncer de próstata.

Existe evidencia de medición de las formas moleculares del PSA, específicamente la fracción libre (no unida a ninguna proteasa), añade información para la diferenciación entre la patología benigna de la maligna.<sup>14-15</sup>

Muchos trabajos mencionan que la relación porcentual del antígeno prostático libre sobre el antígeno prostático total es mayor en pacientes con enfermedad hiperplásica benigna y menor en pacientes con cáncer de próstata.

Se ha sugerido que la determinación del cáncer por PSA libre podría ser útil para diferenciar a los hombres con cáncer prostático en etapa precoz y potencialmente curable de aquellos que solo padecen hiperplasia prostática benigna, es probable que el porcentaje de PSA libre/ PSA total tenga su mayor impacto clínico en los pacientes con valores de PSA que oscilen entre 2.5 y 3.0 ng/mL como límite inferior y 10 ng/mL como límite superior.

El nivel sérico del PSA representa un marcador pronóstico excelente, dado que los hombres con niveles séricos de PSA entre 2 y 4 ng/mL tienen una probabilidad 12 veces mayor de ser diagnosticados de cáncer de próstata que los hombres con un PSA menor de 1 ng/ml.<sup>16</sup>

La detección selectiva mediante PSA ha inducido un cambio importante en el estadio tumoral de los cánceres prostáticos que se están detectando en forma reciente ya que ha duplicado la proporción de detección de los tumores que permanecen localizados a la glándula prostática.<sup>16, 17, 18, 19</sup>

Los cánceres iniciales infraclinicos son muy frecuentes pues se hallan en el 10 al 25% de las adenectomías y en el 25 al 40% de las necropsias de hombres de más de 40 años, en una serie de 100 casos de necropsias estudiadas por Stamey y Mc Neal.<sup>21</sup>

## **II. OBJETIVOS :**

Determinar si el antígeno prostático específico en su fracción libre es útil para detectar estadios tempranos de malignidad en pacientes con sospecha de cáncer no detectable clínicamente.

## **III. HIPOTESIS :**

El antígeno prostático específico libre es útil para detectar estadios tempranos del cáncer de próstata en pacientes con sospecha de cáncer no detectable clínicamente.

## **IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:**

Será de utilidad el antígeno prostático libre para detectar estadios tempranos de cáncer de próstata en paciente con sospecha de cáncer no detectable clínicamente.

## **V. JUSTIFICACION**

Al detectar el cáncer de próstata en etapas tempranas, con métodos de diagnóstico precoz obtendremos incremento en los índices de curación y los costos generados por la enfermedad se abatirán considerablemente.

## **II. OBJETIVOS :**

Determinar si el antígeno prostático específico en su fracción libre es útil para detectar estadios tempranos de malignidad en pacientes con sospecha de cáncer no detectable clínicamente.

## **III. HIPOTESIS :**

El antígeno prostático específico libre es útil para detectar estadios tempranos del cáncer de próstata en pacientes con sospecha de cáncer no detectable clínicamente.

## **IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:**

Será de utilidad el antígeno prostático libre para detectar estadios tempranos de cáncer de próstata en paciente con sospecha de cáncer no detectable clínicamente.

## **V. JUSTIFICACION**

Al detectar el cáncer de próstata en etapas tempranas, con métodos de diagnóstico precoz obtendremos incremento en los índices de curación y los costos generados por la enfermedad se abatirán considerablemente.

## **II. OBJETIVOS :**

Determinar si el antígeno prostático específico en su fracción libre es útil para detectar estadios tempranos de malignidad en pacientes con sospecha de cáncer no detectable clínicamente.

## **III. HIPOTESIS :**

El antígeno prostático específico libre es útil para detectar estadios tempranos del cáncer de próstata en pacientes con sospecha de cáncer no detectable clínicamente

## **IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:**

Será de utilidad el antígeno prostático libre para detectar estadios tempranos de cáncer de próstata en paciente con sospecha de cáncer no detectable clínicamente.

## **V. JUSTIFICACION**

Al detectar el cáncer de próstata en etapas tempranas, con métodos de diagnóstico precoz obtendremos incremento en los índices de curación y los costos generados por la enfermedad se abatirán considerablemente.

## **II. OBJETIVOS :**

Determinar si el antígeno prostático específico en su fracción libre es útil para detectar estadios tempranos de malignidad en pacientes con sospecha de cáncer no detectable clínicamente.

## **III. HIPOTESIS :**

El antígeno prostático específico libre es útil para detectar estadios tempranos del cáncer de próstata en pacientes con sospecha de cáncer no detectable clínicamente.

## **IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:**

Será de utilidad el antígeno prostático libre para detectar estadios tempranos de cáncer de próstata en paciente con sospecha de cáncer no detectable clínicamente.

## **V. JUSTIFICACION**

Al detectar el cáncer de próstata en etapas tempranas, con métodos de diagnóstico precoz obtendremos incremento en los índices de curación y los costos generados por la enfermedad se abatirán considerablemente.



## **VI. DEFINICIÓN DE LA POBLACIÓN:**

Se estudiará a toda la población de sexo masculino que acuda al Servicio de Urología del H.E. C.M.N. S XXI IMSS, que consulte por patología prostática sospechosa de cáncer, con un valor de P.S.A total entre 2.5 ng/mL y 10 ng/mL.

## **VII. CRITERIOS DE INCLUSION:**

- Ser derechohabiente del IMSS.
- Sexo masculino.
- Mayores de 35 años. De edad.
- Contar con una determinación de PSA total entre 2.5 y 10 ng/ml.
- Contar con una fracción libre de PSA de 25% o menor.
- Candidato a biopsia transrectal guiada por ultrasonido.
- Tacto rectal sospechoso de cáncer.

## **VIII. CRITERIOS DE EXCLUSION:**

- Estar recibiendo tratamientos hormonales (ejemplo: Testosterona o inhibidores de la 5-alfa reductasa)
- Padecer patología prostática **no** sospechosa de cáncer, descartada por tacto rectal y determinación del antígeno prostático específico.
- Haber sido prostatectomizado (Resección transuretral de próstata, prostatectomía abierta).

## **VI. DEFINICIÓN DE LA POBLACIÓN:**

Se estudiará a toda la población de sexo masculino que acuda al Servicio de Urología del H.E. C.M.N. S XXI IMSS, que consulte por patología prostática sospechosa de cáncer, con un valor de P.S.A. total entre 2.5 ng/mL y 10 ng/mL.

## **VII. CRITERIOS DE INCLUSION:**

- Ser derechohabiente del IMSS.
- Sexo masculino.
- Mayores de 35 años. De edad.
- Contar con una determinación de PSA total entre 2.5 y 10 ng/ml.
- Contar con una fracción libre de PSA de 25% o menor.
- Candidato a biopsia transrectal guiada por ultrasonido.
- Tacto rectal sospechoso de cáncer.

## **VIII. CRITERIOS DE EXCLUSION:**

- Estar recibiendo tratamientos hormonales (ejemplo: Testosterona o inhibidores de la 5-alfa reductasa)
- Padece patología prostática **no** sospechosa de cáncer, descartada por tacto rectal y determinación del antígeno prostático específico.
- Haber sido prostatectomizado (Resección transuretral de próstata, prostatectomía abierta).

## **VI. DEFINICIÓN DE LA POBLACIÓN:**

Se estudiará a toda la población de sexo masculino que acuda al Servicio de Urología del H.E. C.M.N. S XXI IMSS, que consulte por patología prostática sospechosa de cáncer, con un valor de P.S.A. total entre 2.5 ng/mL y 10 ng/mL.

## **VII. CRITERIOS DE INCLUSION:**

- Ser derechohabiente del IMSS.
- Sexo masculino.
- Mayores de 35 años. De edad.
- Contar con una determinación de PSA total entre 2.5 y 10 ng/ml.
- Contar con una fracción libre de PSA de 25% o menor.
- Candidato a biopsia transrectal guiada por ultrasonido.
- Tacto rectal sospechoso de cáncer.

## **VIII. CRITERIOS DE EXCLUSION:**

- Estar recibiendo tratamientos hormonales (ejemplo: Testosterona o inhibidores de la 5-alfa reductasa)
- Padeecer patología prostática **no** sospechosa de cáncer, descartada por tacto rectal y determinación del antígeno prostático específico.
- Haber sido prostatectomizado (Resección transuretral de próstata, prostatectomía abierta).

## **IX. CRITERIOS DE ELIMINACION:**

- Recibir tratamientos ajenos a los indicados por el servicio de Urología del HE CMN Siglo XXI
- Abandono del seguimiento por causas injustificadas

## **X. TIPO DE ESTUDIO:**

TRANVERSAL COMPARATIVO

## **XI. MATERIAL Y METODOS:**

Se estudiarán a todos los sujetos que cursen con patología sospechosa de cáncer detectados por clínica, mediante tacto rectal, este se efectuará en la consulta externa del Servicio de Urología; y determinación del antígeno prostático total el cual se realizará y procesará en el laboratorio de Andrología ,empleando estuches comerciales para PSA del tipo PSA-RIACT de CIS Internacional por método de radioinmunoanálisis (RIA) y los que tengan valores entre 2.5 y 10 ng/mL , o que cursen con cifras de PSA persistentemente elevado se les realizará la fracción libre del PSA detectada en suero, con estuche para FPSA-RIACT de CIS internacional empleando la relación porcentual entre el PSA libre y PSA total, obtenida dividiendo el valor del PSA libre sobre el PSA total y multiplicando por 100.

Los pacientes con un porcentaje de 25 % para la relación PSA libre/PSA total serán candidatos a ultrasonido transrectal, el cual se realizará por parte del servicio Imagenología del mismo hospital, previo a este estudio se iniciará terapia profiláctica antibiótica a base de trimetoprim + sulfametoxazol (400/80) 2 tabletas cada 12 horas 2 días previos al estudio y se completarán 7 días de esquema, en caso de sensibilidad

## **IX. CRITERIOS DE ELIMINACION:**

- Recibir tratamientos ajenos a los indicados por el servicio de Urología del HE CMN Siglo XXI
- Abandono del seguimiento por causas injustificadas

## **X. TIPO DE ESTUDIO:**

TRANVERSAL COMPARATIVO

## **XI. MATERIAL Y METODOS:**

Se estudiarán a todos los sujetos que cursen con patología sospechosa de cáncer detectados por clínica, mediante tacto rectal, este se efectuará en la consulta externa del Servicio de Urología; y determinación del antígeno prostático total el cual se realizará y procesará en el laboratorio de Andrología empleando estuches comerciales para PSA del tipo PSA-RIACT de CIS Internacional por método de radioinmunoanálisis (RIA) y los que tengan valores entre 2.5 y 10 ng/mL, o que cursen con cifras de PSA persistentemente elevado se les realizará la fracción libre del PSA detectada en suero, con estuche para FPSA-RIACT de CIS internacional empleando la relación porcentual entre el PSA libre y PSA total, obtenida dividiendo el valor del PSA libre sobre el PSA total y multiplicando por 100.

Los pacientes con un porcentaje de 25 % para la relación PSA libre/PSA total serán candidatos a ultrasonido transrectal, el cual se realizará por parte del servicio Imagenología del mismo hospital, previo a este estudio se iniciará terapia profiláctica antibiótica a base de trimetoprim + sulfametoxazol (400/80) 2 tabletas cada 12 horas 2 días previos al estudio y se completarán 7 días de esquema, en caso de sensibilidad

## **IX. CRITERIOS DE ELIMINACION:**

- Recibir tratamientos ajenos a los indicados por el servicio de Urología del HE CMN Siglo XXI
- Abandono del seguimiento por causas injustificadas

## **X. TIPO DE ESTUDIO:**

TRANVERSAL COMPARATIVO

## **XI. MATERIAL Y METODOS:**

Se estudiarán a todos los sujetos que cursen con patología sospechosa de cáncer detectados por clínica, mediante tacto rectal, este se efectuará en la consulta externa del Servicio de Urología; y determinación del antígeno prostático total el cual se realizará y procesará en el laboratorio de Andrología ,empleando estuches comerciales para PSA del tipo PSA-RIACT de CIS Internacional por método de radioinmunoanálisis (RIA) y los que tengan valores entre 2.5 y 10 ng/mL , o que cursen con cifras de PSA persistentemente elevado se les realizará la fracción libre del PSA detectada en suero, con estuche para FPSA-RIACT de CIS internacional empleando la relación porcentual entre el PSA libre y PSA total, obtenida dividiendo el valor del PSA libre sobre el PSA total y multiplicando por 100.

Los pacientes con un porcentaje de 25 % para la relación PSA libre/PSA total serán candidatos a ultrasonido transrectal, el cual se realizará por parte del servicio Imagenología del mismo hospital, previo a este estudio se iniciará terapia profiláctica antibiótica a base de trimetoprim + sulfametoxazol (400/80) 2 tabletas cada 12 horas 2 días previos al estudio y se completarán 7 días de esquema, en caso de sensibilidad

conocida a las sulfas se empleará ciprofloxacina 250mg cada 12 horas en la misma forma.

El ultrasonido se elabora con equipo TOSHIBA modelo SONOLAYER SSA 270, con transductor biplanar de 5MHz por vía transrectal y toma de biopsias transrectales, las cuales serán tomadas con aguja de Trucut calibre 14 con sistema automático Biopty - Gun de marca BARD. Las biopsias obtenidas se procesarán por parte del servicio de Patología clínica mediante inmersión en formol buffer, posteriormente pasan al equipo Histokinette autotechnicon duo 2ª (marca Technicon Corp. Tarrytown NY), el proceso es automatizado dura 12 horas, en este el tejido sufre deshidratación, aclaramiento e inclusión, el primer paso son 2 cambios en formol al 10%, posteriormente 2 cambios en alcohol al 96%, 3 cambios con alcohol absoluto y 3 cambios con xylol, en este paso se incluye en parafina a una temperatura entre 56° y 58°C, ya incluidos en parafina se pasa al microtomo y se realizan cortes de 5 micras de espesor y se tiñen con Hematoxilina y Eosina, una vez listas se revisan al microscopio (marca Zeiss, modelo K7D), las biopsias se revisan en los aumentos 4X, 10X y 40x. y se nos otorga un reporte por escrito foliado.

## XII. RESULTADOS.-

Se tomó una muestra de 103 pacientes bajo los criterios de inclusión propuestos, el promedio de edad fue de 55.5 años de edad a los cuales se les realizó la determinación del antígeno prostático total (psa total), la fracción libre del antígeno prostático específico (psa libre) y biopsia transrectal de los cuales obtuvimos un total de 45 casos positivos a la biopsia y 58 negativos.

BIOPSIA	N° DE PACIENTES	% DE POBLACIÓN
POSITIVO	48	46.6
NEGATIVO	55	53.39

TABLA 1

La mayoría tuvo una determinación de psa total inferior a 15 ng/ml, se amplió el rango por sospecha en 6 casos de los cuales 1 caso presentó valores de 15.5 ng/ml, 1 caso de 16.7ng/ml, 1 caso de 17ng/ml, otro de 19ng/ml y 1 de 25 mg/ml.

Los puntos de corte para el antígeno prostático total abarcaron desde 1.7 ng/ml hasta 25 ng/ml y para la relación del antígeno prostático específico libre/antígeno prostático específico total fueron desde 1.9% hasta 100%.

PUNTOS DE CORTE PARA ANTIGENO PROSTATICO ESPECIFICO TOTAL (ng/ml)	BIOPSIA positiva	PORCENTAJE (%)
MENOR DE 5	10	20.83
MENOR DE 10	29	60.41
MENOR DE 15	8	16.66
MENOR DE 20	1	2.08

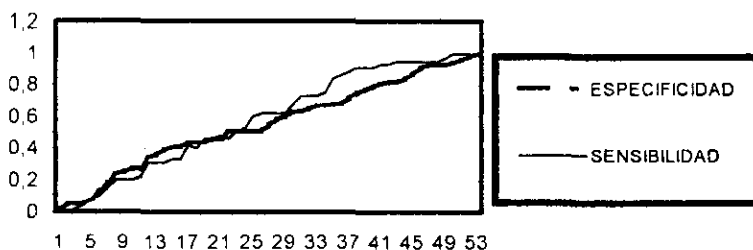
TABLA 2



PUNTOS DE CORTE PARA LA RELACION DEL ANTIGENO PROSTATICO TOTAL/ ANTIGENO PROSTATICO LIBRE (%)	BIOPSIA POSITIVA	PORCENTAJE (%)
ENTRE 1 % - 5%	7	14.58
ENTRE 6% - 10 %	15	31.25
ENTRE 11% - 15%	20	41.66
ENTRE 16% - 20%	5	10.41
ENTRE 21 % - 25%	1	2.08

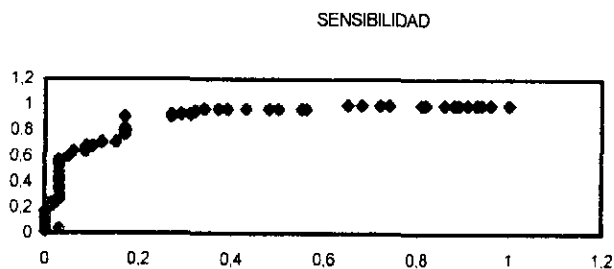
TABLA 3

Encontramos que la sensibilidad y especificidad máxima del antígeno prostático total en nuestro servicio es en el punto de corte de 15.5 ng/ml con 93% de especificidad y 97% de sensibilidad. (GRAFICA 1).



GRAFICA 1

Para la relación del psa libre/psa total el punto de corte máximo para sensibilidad y especificidad es en 21.4% con una sensibilidad de 97% y una especificidad de 56%.  
(GRAFICA 2)



GRAFICA 2

En relación a los valores predictivos encontramos que a partir de 10ng/ml de antígeno prostático total se tiene una probabilidad de padecer cáncer del 48% y el riesgo de padecer la enfermedad aumenta cuando se incrementa el valor de este, en el presente estudio encontramos una tendencia a aplanarse el valor predictivo con valores mayores de 15ng/ml

ANTIGENO PROSTATICO ESPECIFICO TOTAL (ng/ml)	% DE PROBABILIDADES DE PADECER CÁNCER DE PRÓSTATA
1 – 5 ng/ml	25
6- 10 ng/ml	48
11 – 15 ng/ml	50
16 – 20 ng/ml	50
20 y más	50

TABLA 4

Con valores de 21.4% para la relación antígeno prostático libre/ antígeno prostático total el riesgo de padecer cáncer de próstata de acuerdo con los valores predictivos

es del 56% y a medida que esta relación va disminuyendo el riesgo se incrementa, ya que a niveles de 15 % el riesgo es del 80% de probabilidades de padecer la enfermedad, al punto de 11% el riesgo se incrementa al 92% y en valores inferiores a 6% el riesgo es del 100%.

RELACION PORCENTUAL DEL ANTIGENO PROSTATICO ESPECIFICO LIBRE/ANTIGENO PROSTATICO ESPECIFICO TOTAL	PORCENTAJE DE PROBABILIDADES DE PADECER CANCER
1 – 5 %	100
6 – 10 %	90
11%	92
12- 15%	85
16 – 20 %	71
21 –25 %	54
26 – 30 %	47
31 Y MAS	43

Tabla 5

## XII. DISCUSION

Actualmente el uso de la determinación de la relación porcentual de la fracción libre del PSA/PSA total es de suma importancia para el diagnóstico de cáncer de próstata.

Cuando se evalúa a la población abierta esta relación ayuda a distinguir ampliamente entre una enfermedad benigna (hiperplasia prostática benigna) de un cáncer prostático<sup>24</sup>, ya que la elevación del antígeno prostático específico total no es indicativo absoluto de neoplasia, ya que aproximadamente 30% de los hombres que padecen hiperplasia prostática benigna cursan con niveles elevados de PSA total y esto puede ser resultado de una prostatitis, infección del tracto urinario o manipulación de la próstata.

En el presente estudio se determinó el mejor punto de corte para la relación porcentual del antígeno prostático libre/antígeno prostático total en 21.4% marcándose en relación a la sensibilidad del 97% y especificidad del 56%.

En relación a los valores predictivos positivos encontramos que los niveles de la relación PSA libre/PSA total inferiores a 15 % tienen un riesgo probable de padecer la enfermedad en 85 %.

Lo anterior representa gran importancia, ya que mediante esta técnica se logra disminuir estudios invasivos como la biopsia transrectal<sup>24</sup> guiada por ultrasonido y sólo indicarla a pacientes bien seleccionados.

Al lograr descubrir neoplasias en estadios tempranos (órgano confinadas) podemos aspirar a tener índices de curación en nuestros pacientes lo que conlleva a grande beneficios para el paciente y para la Institución, ya que los costos generados por una enfermedad avanzada se abaten considerablemente, partiendo del hecho que si sometemos a un paciente a cirugía radical se le realiza seguimiento semestral durante los 2 primeros años y posteriormente visitas anuales con determinación del antígeno prostático total.

En contraste en pacientes con etapas clínicas avanzadas o con metástasis requiere en la mayoría de los casos del bloqueo androgénico total que se logra mediante la orquiectomía simple bilateral, combinado con antiandrógenos o análogos LH-RH, esto eleva muy significativamente los costos, ya que el seguimiento es de por vida y

aproximadamente 30% de los pacientes no responde a la terapia y de los que sí responden tendrán progresión de la enfermedad entre 6 y 24 meses y la mitad de estos casos morirá en los siguientes 6 meses.

**ESTA TESIS NO DEBE  
VALER DE LA BIBLIOTECA**

## XIV. CONCLUSIONES

Lo más importante del advenimiento de la determinación de la relación porcentual del antígeno prostático libre/ antígeno prostático total es que ha venido a ser una arma complementaria estupenda para la realización de diagnósticos más precisos, además que nos ayuda a diferenciar procesos benignos de los malignos.<sup>24</sup>

Debemos considerar que el diagnóstico del cáncer de próstata lleva inmerso el tacto rectal, la determinación del antígeno prostático específico total y en casos seleccionados la biopsia transrectal guiada por ultrasonido.

Mediante esta técnica se ha disminuido en forma importante el número de biopsias transrectales.<sup>24</sup>

Más de 95% de los cánceres prostáticos detectados mediante PSA libre son clínicamente localizados y por lo tanto subsidiarios de tratamiento precoz<sup>25</sup>, mientras que los cánceres detectados por métodos tradicionales son clínicamente localizados en menos del 66% de los casos<sup>26</sup>.

Algunos autores han sugerido que el tratamiento curativo del cáncer de próstata mediante cirugía radical da lugar a disminución de los costos, ya que el paciente no sufre una muerte por cáncer metastásico. , este ahorro en los costos incluye el tratamiento paliativo de la enfermedad metastásica.

Benoit y cols.<sup>27</sup> mencionan que los hombres con cáncer prostático anatomopatológicamente confinado al órgano detectado por PSA y tratado con prostatectomía radical obtienen un beneficio, este beneficio es la recuperación de los años de vida que habrían perdido por el cáncer prostático si este se hubiera detectado en un estadio más avanzado por métodos tradicionales, cuando ya no fuera curable. Refiere que los pacientes sometidos a la prostatectomía radical con cánceres órgano confinados, tienen la misma esperanza de vida que los hombres de edad similar que no padecen cáncer prostático.

Por otra parte este estudio marca los puntos de corte específicos para la relación porcentual antígeno prostático libre/ antígeno prostático total en 15 %, para el Hospital de Especialidades del CMN S. XXI; los pacientes que presenten estas

cifras o menores para la relación porcentual deben ser candidatos a biopsia transrectal ya que el índice de probabilidades de padecer cáncer son de aproximadamente 85 %. ,apoyados en esta relación, en el tacto rectal y el ultrasonido transrectal el número de biopsias transrectales deben disminuir considerablemente, ya que sólo deberán indicarse en casos bien seleccionados.

## XV. BIBLIOGRAFIA

- 1) Parker SL, Tong T, Bolden S, Wingo PA: Cancer statistics 1996. *CA Cancer J Clin*. 1996; 46(1): 5.
- 2) Scardino PT, Waever R, Hudson MA: Early detection of prostate cancer. *Hum Pathol*. 1992; 23:211.
- 3) Natarajan N, Murphy GP, Mettlin C: Prostate cancer in blacks: an update from the American College of Surgeons patterns of care studies. *J Surg Oncol* 1989; 40:232
- 4) Pienta KJ, Demmers R, Hoff M, et al: Effect of age and race on the survival of men with prostate cancer in the metropolitan Detroit tricounty area, 1973 to 1987. *Urology* 1995; 45:93.
- 5) Carter BS, Bova GS, Beaty TH, et al: Hereditary prostate cancer: epidemiologic and clinical features. *J Urol* 1993; 150:797.
- 6) Whittemore AS, Kolonel LN, Wu AH, et al: Prostate cancer in relation to diet, physical activity, and body size in blacks, whites, and Asians in the United States and Canada. *J Natl Cancer Inst* 1995; 87:652
- 7) Silverberg E, LUVERA JA: *Cancer statistics*. CA 1988; 38:5.
- 8) Silverberg E, Boring CC, Squires TS: *Cancer statistics* CA 1990; 40:9.
- 9) Silverberg E, Luvera: JA: A review of American Cancer Society of cancer cases and deaths CA 1983; 33: 2.
- 10) McNeal JE, Botswick DG, Kindrachuk RA, et al: Patterns of progression in prostate cancer *Lancet* 1986; 1:60.
- 11) Stamey TA: Cancer of the prostate: An analysis of some important contributions and dilemmas *Monog.Urol* 1982; 3:67.
- 12) Carter HB, Piantadosi S, Isaacs JT: Clinical evidence for and implications of the multistep development of prostate cancer. *J Urol* 1990; 143:742.
- 13) Wany MC, Papsidero LC, Kuriyama M, et al: Prostate antigen: A new potential marker for prostatic cancer. *Prostate* 1981; 2:89.
- 14) Christensen A, Laureil CB, Lilja H: Enzymatic activity of prostate specific antigen complexes to a1 antichymotrypsin as an indicator of prostate cancer. *J Urol* 1983; 150: 100.
- 15) Bjork T, Bjartell A, Abrahamsson P A, et al: Alpha 1 antichymotrypsin production in PSA producing cells is common in prostate cancer but rare in benign prostatic hyperplasia. *Urology* 1994;43:247.
- 16) Humprey PA, Keetch DW, Smith DS, et al: Prosective characterization of pathologic features of prostate carcinomas detected via serum prostate specific antigen, based screening. *J Urol* 1996;155:816.
- 17) Partin AW, Subang ENP, Jones KA, et al: Free/Total PSA does not improve the prediction of final pathological stage for men with localized prostate cancer *J Urol* 1989;142:1011.
- 18) Woodrum DL, Brawer MK, Partin AW, Catalona WJ: Interpretation of free prostate antigen clinical research studies for detection of prostate cancer. *J Urol* 1988; 5:12 159.
- 19) Lepore Herbert. prostate diseases.359-73. W.B: Saunders 1993
- 20) Cooner WH, Mosley BR, Rutherford CL Jr, et al: Prostate cancer detection in a clinical urological practice by ultrasonography, digital rectal examination and prostatic specific antigen. *J Urol* 1990;143: 1146.



- 21) Michelin J, Lancan A, Meyer D.: Atlas de ecografía de la próstata 2ª edición. MASSON SA. 1994.
- 22) Campbell's Urology. 6<sup>th</sup> edition .Vol. 2.(1155-1219)1992.W.B. Saunders Corp.
- 23) Oesterling JE :Urologic Oncology . 1997. 357-95. W.B. Saunders Corp.
- 24) Alan W P.:The free/total specific antigen test:How should it be used in 1997?  
Technology assement.Urology International.1997.  
<http://www.urol-int.org/May97/Technology.htm>
- 25) Ritchie JP , Catalona WJ , Ahmann F , et. Al: Effect of patient age on early detection of prostate cancer with serum prostate-specific antigen and digital rectal examination. Urology 1993;42:365
- 26) Chodak GW , Keller P , Schoenberg HW : Assesment of screening for prostate cancer using the digital rectal examination. J Urol 1989; 141:1136.
- 27) Benoit RM , Grönberg H , Naslud MJ: A quantitative analysis of the costs an benefits of prostate cancer screenig . In press