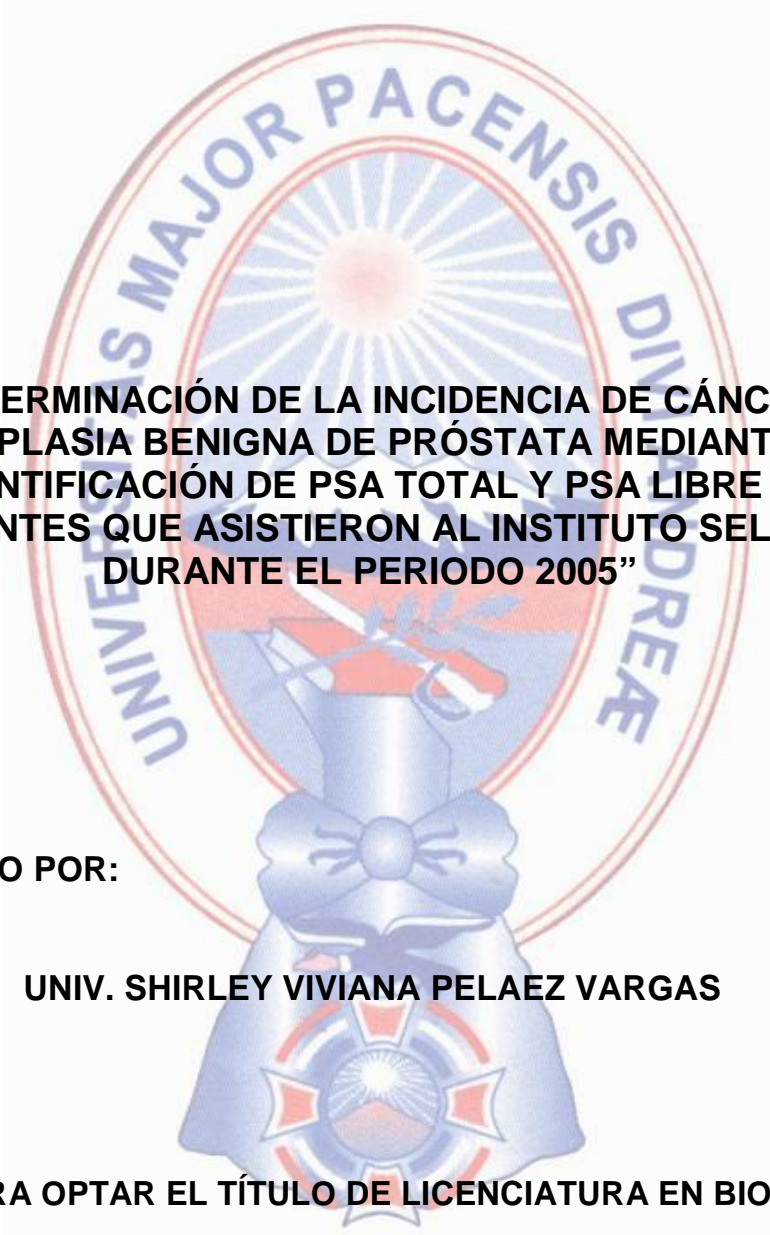


**UNIVERSIDAD MAYOR DE SAN ANDRÉS
FACULTAD DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS Y BIOQUÍMICAS
CARRERA DE BIOQUÍMICA**



**E"DETERMINACIÓN DE LA INCIDENCIA DE CÁNCER E
HIPERPLASIA BENIGNA DE PRÓSTATA MEDIANTE LA
CUANTIFICACIÓN DE PSA TOTAL Y PSA LIBRE EN
PACIENTES QUE ASISTIERON AL INSTITUTO SELADIS
DURANTE EL PERIODO 2005"**

ELABORADO POR:

UNIV. SHIRLEY VIVIANA PELAEZ VARGAS

TESINA PARA OPTAR EL TÍTULO DE LICENCIATURA EN BIOQUÍMICA

**La Paz – Bolivia
2006**

ÍNDICE

	Pág.
I. INTRODUCCIÓN	1
II. JUSTIFICACIÓN	2
III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	3
IV. ANTECEDENTES	4
1. PRÓSTATA	4
2. MARCADORES TUMORALES	7
3. CÁNCER DE PRÓSTATA	8
3.1. FACTORES DE RIESGO	10
3.1.1. EDAD	10
3.1.2. RAZA	11
3.1.3. ALIMENTACIÓN	11
3.1.4. ACTIVIDAD FÍSICA	11
3.1.5. ANTECEDENTES FAMILIARES	11
3.2 SÍNTOMAS	12
3.3. DIAGNÓSTICO	13
3.3.1. TACTO RECTAL	11
3.3.2. ANTÍGENO PROSTÁTICO ESPECÍFICO	14
3.3.2.1 EVENTOS QUE PUDEN VARIAR EL PSA	14
3.3.2.2. ANTÍGENO PROSTÁTICO ESPECÍFICO LIBRE	18
3.3.2.3. NIVELES DEL PSA SEGÚN LA EDAD	20
3.3.3 ECOGRAFIA TRANSRECTAL	21
3.3.4 BIOPSIA DE PRÓSTATA	21
3.3.5. TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA	22
3.3.6. GAMMAGRAFÍA ÓSEA	23
3.4. TRATAMIENTO	23
3.4.1 PROSTATECTOMÍA RADICAL	24
3.4.2. RESECCIÓN TRANSURETRAL	24

3.4.3. CRIOCIRUGÍA	24
3.4.4. RADIOTERAPIA	25
3.4.5. TERAPIA HORMONAL	26
3.4.6. QUIMIOTERAPIA	27
4. HIPERPLASIA BENIGNA DE PRÓSTATA	27
4.1. ETIOLOGÍA Y PATOGENIA	28
4.2. SÍNTOMAS	29
4.3. DIAGNÓSTICO	30
4.4. TRATAMIENTO	31
4.4.1. TRATAMIENTO QUIRURGICO	31
4.4.2. TRATAMIENTO MÉDICO	32
V. OBJETIVOS	33
OBJETIVO GENERAL	33
OBJETIVO ESPECÍFICO	33
VI. DISEÑO METODOLÓGICO	34
1. TIPO DE ESTUDIO	34
2. POBLACIÓN EN ESTUDIO	34
3. CRITERIOS DE INCLUSIÓN	34
4. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	34
5. ÁMBITO DE ESTUDIO	35
6. MATERIALES Y MÉTODOS	35
6.1. PSA TOTAL	35
6.2. PSA LIBRE	38
VII. RESULTADOS	43
VIII. DISCUSION	53
IX. CONCLUSIÓN	57
X. BIBLIOGRAFÍA	58

ÍNDICE DE TABLAS

	Pág.
TABLA Nº 1.- CARACTERÍSTICAS DE MARCADORES TUMORALES	7
TABLA Nº 2.- SÍNTOMAS DEL CÁNCER DE PRÓSTATA	13
TABLA Nº 3.- FRACCIONES MOLECULARES DEL PSA	16
TABLA Nº 4.- SÍNTOMAS DE HIPERPLASIA BENIGNA DE PRÓSTATA	30

ÍNDICE DE FIGURAS

	Pág.
FIGURA Nº 1.- UBICACIÓN DE LA PRÓSTATA	5
FIGURA Nº 2.- ZONAS DE LA PRÓSTATA	6
FIGURA Nº 3.- CÁNCER DE PRÓSTATA	8
FIGURA Nº 4.- ETIOLOGÍA Y PATOGENIA DE LA HBP	29
FIGURA Nº 5.- PROCEDIMIENTO DEL MÉTODO PSA TOTAL	37
FIGURA Nº 6.- PROCEDIMIENTO DEL MÉTODO PSA LIBRE	40

ÍNDICE DE CUADROS

Pág.

CUADRO Nº 1 .- PACIENTES QUE PRESENTARON VALORES DE PSA TOTAL MAYORES A 10ng/m L A LOS CUALES SE LES REALIZÓ LA CUANTIFICACIÓN DEL PSA LIBRE Y EL ÍNDICE	44
CUADRO Nº 2.- PACIENTES CON VALORES DE PSA TOTAL ENTRE 4 A 10 ng/m L QUE ASISTIERON AL INSTITUTO SELADIS DURANTE EL PERIODO 2005	46
CUADRO Nº 3.- PACIENTES CON VALORES DE PSA TOTAL ENTRE 0.1 A 3.9 ng/mL QUE ASISTIERON AL INSTITUTO SELADIS	48
CUADRO Nº 4.- PACIENTES CON VALORES DE PSA TOTAL DE 0 ng/mL	50

ÍNDICE DE GRÁFICOS

	Pág.
GRÁFICO Nº 1.- RELACIÓN DEL ÍNDICE PSA LIBRE/PSA TOTAL RESPECTO A LA EDAD DE PACIENTES	45
GRÁFICO Nº 2.- RELACIÓN DEL ÍNDICE RESPECTO A LA EDAD DE LOS PACIENTES QUE ASISTIERON AL INSTITUTO SELADIS	47
GRÁFICO Nº 3.-RELACIÓN DEL ÍNDICE SEGÚN LA EDAD	49
GRÁFICO Nº 4.- PORCENTAJE DE PACIENTES QUE PRESENTAN CÁNCER E HIPERPLASIA BENIGNA DE PRÓSTATA	.51
GRÁFICO Nº 5.- NÚMERO DE PACIENTES EN RELACIÓN A HIPERPLASIA BENIGNA DE PRÓSTATA Y CÁNCER DE PRÓSTATA SEGÚN EDAD	52

RESUMEN

El cáncer de próstata es el desarrollo de células indiferenciadas (malignas) dentro de la próstata, generalmente en la región posterior cerca del recto, existen sólo 3 factores de riesgo claros que han sido identificados en la génesis del cáncer de próstata que son la edad, antecedentes familiares y el grupo étnico.

La Hiperplasia benigna de próstata consiste en el crecimiento de los elementos celulares de la glándula prostática y está en directa relación con la disminución de las tasas de hormonas masculinas.

En el presente trabajo se determinó la incidencia de cáncer e hiperplasia benigna de próstata, mediante la cuantificación de PSA total y PSA libre, utilizando la técnica de elisa tipo sándwich indirecto no competitivo, en pacientes que asistieron al Instituto SELADIS durante el periodo 2005. donde se tomaron en cuenta a 64 pacientes.

Los resultados se dividieron en aquellos pacientes con valores mayores a 10 ng/mL, entre 4 a 10 ng/mL, de 0.1 a 3.9 ng/mL y de 0 ng/mL de PSA total, con estos valores de PSA total se cuantificó el PSA libre y se halló el índice PSA libre/PSA total, encontrándose un total de 24 pacientes (68%) que presentaban hiperplasia benigna de próstata mientras que 12 pacientes (32 %) tenían cáncer de próstata. Además se observó que hay mayor número de pacientes con hiperplasia benigna de próstata en el grupo de 50 a 60 años y hay mayor número de pacientes con cáncer de próstata en el grupo de 61 a 70 años.

Entonces se pudo determinar la incidencia tanto de cáncer de próstata como de hiperplasia benigna de próstata tomando en cuenta el índice PSA libre/PSA total, siendo menor a 18 % en los casos de cáncer y mayor en los casos de hiperplasia. De igual forma se obtuvo un porcentaje del 68 % para pacientes que presentaban hiperplasia y 32 % para los pacientes que presentaban cáncer.

El dato del índice PSA libre/PSA total orienta al médico para un determinado tratamiento y principalmente evita que se realicen biopsias innecesarias al paciente.

I. INTRODUCCIÓN

El cáncer de próstata es considerado, actualmente, como la segunda patología más frecuente y la tercera causa de muerte por cáncer, en hombres mayores de 50 años ¹. Su incidencia varía en diferentes partes del mundo, esto se debe probablemente a un factor ambiental, pero el factor de riesgo más importante lo constituye la edad del paciente, ahora existen avances terapéuticos muy importantes, que si bien no han podido todavía disminuir la mortalidad, sí han reducido marcadamente la morbilidad producida por los tratamientos.

De igual manera, se está avanzando significativamente en las técnicas diagnósticas como el Antígeno prostático específico (PSA), la densidad del PSA, la velocidad del PSA, el PSA por edad, el PSA libre y las técnicas cada vez más nítidas de ultrasonido transrectal de la próstata y las biopsias con aguja fina ²

La prueba que determina las concentraciones sanguíneas del total del antígeno que se produce en la próstata, es el Antígeno prostático específico total (PSA), que ha permitido que se detecte más tempranamente el cáncer de próstata y la hiperplasia benigna de próstata.

La determinación del PSA en suero es relativamente simple y demostró ser útil para el diagnóstico y seguimiento clínico de pacientes tratados por cáncer de próstata. ³

Actualmente la relación PSA libre/PSA total permite la diferenciación entre un cáncer de próstata de una Hiperplasia benigna de próstata, contribuyendo con esta determinación a un mejor diagnóstico y a aumentar la supervivencia de los pacientes afectados.

II. JUSTIFICACION

En los varones adultos, una de las principales patologías sino la más importante esta relacionada a problemas prostáticos, ya sea por hiperplasia benigna o por cáncer de próstata.

Los problemas de la próstata son frecuentes en los hombres mayores de 50 años, algunas veces ellos sienten los síntomas, en otras ocasiones son los médicos los que detectan los problemas de la próstata durante los exámenes de rutina, pero este diagnóstico puede ser muy tardío ya que en la mayoría de las personas no se producen los síntomas sino en etapas ya avanzadas.

Con el fin de realizar un mejor diagnóstico de cáncer de próstata , el Instituto SELADIS propone implementar la prueba del PSA libre , para ayudar a muchos médicos para que así puedan confirmar o descartar la presencia de cáncer o Hiperplasia benigna de próstata mediante el diagnóstico clínico.

En nuestro medio, lo que más se realiza es la determinación del PSA total, pero la cuantificación del PSA libre y su índice $\text{PSA libre/PSA total}$, son también muy relevantes, porque esta investigación pretende demostrar la importancia de la detección de los marcadores tumorales en sangre (PSA libre y total), principalmente la relación libre/total, el cual se introduciría en nuestro medio como nuevo marcador para diferenciar patologías benignas de malignas.

La prueba del PSA libre permitirá lograr una mayor especificidad en el diagnóstico entre una hiperplasia benigna y/o un cáncer prostático, de tal forma se podría evitar tratamientos innecesarios los cuales significaban para el paciente la erogación de tiempo y dinero. Además, este trabajo ayudaría a nuestros profesionales en el área de salud para que puedan realizar un mejor diagnóstico, evitando preocupar a los pacientes, ya que muchas veces al presentar ciertos valores de PSA total se piensa que ya tienen cáncer sin saber que puede ser solamente una hiperplasia benigna de próstata.

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El antígeno prostático específico tiene un rol en la detección temprana del cáncer de próstata, pero en especial en aquellos pacientes con historia familiar de cáncer de próstata a edad temprana y en pacientes de raza negra ⁴

El cáncer de próstata al mantenerse asintomático durante mucho tiempo con frecuencia se diagnostica en estadios ya avanzados, siendo su pronóstico totalmente dependiente del estadio en que se encuentre. Las posibilidades de supervivencia para el paciente con un tratamiento adecuado varían desde los estadios iniciales de infiltración local a los estados terminales, por lo tanto es de suma importancia su diagnóstico precoz.

La hiperplasia benigna de próstata es una enfermedad en la cual la glándula prostática se agranda mucho y puede causar problemas asociados con la micción. También puede elevar los niveles del antígeno prostático específico a dos o tres veces más del nivel normal. El nivel aumentado del PSA no indica cáncer, pero cuanto más elevado sea el nivel del PSA, mayor será la probabilidad de tener cáncer.

La diferenciación entre ambas enfermedades con el uso de marcadores laboratoriales aún no han sido introducidos, en algunos laboratorios, en la batería de pruebas diagnosticadas en nuestro medio.

IV. ANTECEDENTES

El cáncer de próstata es la neoplasia visceral más común en hombres americanos y europeos y la segunda causa de mortalidad por cáncer en el sexo masculino, luego del cáncer de pulmón.⁵

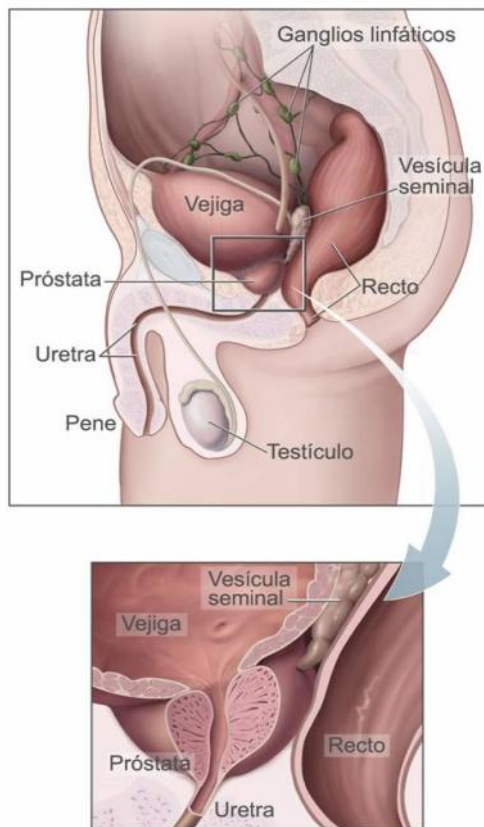
El diagnóstico de esta enfermedad basada exclusivamente en los síntomas de presentación conlleva el riesgo de hallazgo en un estadio avanzado. Desafortunadamente, no hay cura para esta etapa y las opciones de tratamiento actuales sólo pueden prolongar la supervivencia y ofrecer paliación hasta la inevitable aparición del estadio refractario, o la muerte. Disponer de métodos de rastreo poblacional con apropiada sensibilidad y especificidad, el potencial curativo debe ser significativamente mejor en los estadios tempranos comparado con los avanzados y el tratamiento de los casos detectados debe disminuir la tasa de mortalidad global de la enfermedad.⁶

El cáncer de próstata es el tumor que con mayor frecuencia se diagnostica en Estados Unidos (165 mil casos por año); estadísticamente sobrepasa al cáncer de pulmón y de colon y se ha convertido en el más frecuente del sexo masculino, ya que representa el 21% de todos los tumores malignos. Su frecuencia clínica es elevada, pero es mucho mayor el número de casos de cáncer prostático sin manifestaciones clínicas aparentes durante la vida del paciente. Incluso entre los diagnosticados clínicamente, la variabilidad del comportamiento biológico y potencial metastásico es muy amplia y constituye la principal fuente de confusión y controversia para la atención correcta de los enfermos. El cáncer de próstata también es una enfermedad de la vejez; raramente se presenta en varones menores de 40 años de edad; su frecuencia aumenta en forma progresiva hasta alcanzar un máximo en las edades cercanas a los 80 años.⁷

1. PRÓSTATA

La próstata, una glándula exclusivamente masculina, tiene el tamaño de una nuez (altura:30 mm, ancho:40 mm, espesor:20 mm), pesa entre 20-25 g, su consistencia bastante firme y está ubicada anteriormente al recto, inferiormente a la vejiga, superiormente al suelo del periné y posteriormente a la sínfisis púbica ⁸. Contiene células glandulares que producen cierta cantidad del líquido seminal, que es el que protege y nutre a los espermatozoides presentes en el semen. ⁹

FIGURA Nº 1 UBICACIÓN DE LA PRÓSTATA



Fuente: www.wikipedia.org ¹⁰

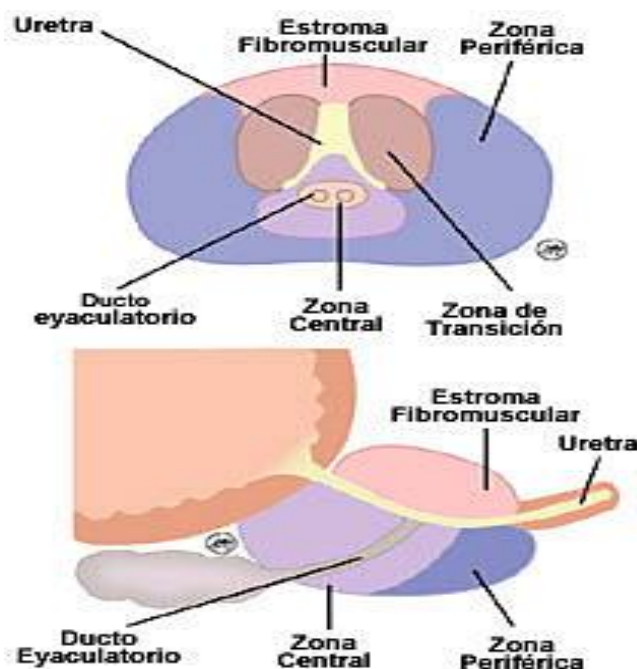
La próstata constituye una parte del aparato reproductor, relacionándose íntimamente con otras estructuras del mismo como son los conductos deferentes y las vesículas seminales. Los conductos deferentes son unos tubos finos que van desde cada uno de los testículos hasta la uretra prostática, encargándose del

transporte de los espermatozoides. Las vesículas seminales son unas estructuras con forma de saco que están por encima de la próstata y detrás de la vejiga.

Las vesículas seminales y los conductos deferentes vacían sus secreciones (líquido seminal y espermatozoides) en la uretra prostática mediante un conducto común, llamado conducto eyaculador que atraviesa la próstata. De aquí saldrán al exterior junto con la secreción de la próstata (líquido prostático), constituyendo el semen.¹¹

La próstata se divide en cuatro zonas: 1.- La zona peri uretral, que ocupa el 30% de la glándula y está constituida principalmente por tejido muscular liso; 2.- La zona periférica, la más grande y donde se origina la mayoría de los cánceres; 3.- La zona central que está en relación con los conductos eyaculadores y corresponde a un 20% del tejido glandular, y 4.- La zona de transición, que rodea la uretra y de donde se origina la hiperplasia benigna prostática.¹²

FIGURA N ° 2 ZONAS DE LA PRÓSTATA



Fuente: <http://escuela.med.puc.cl/publ/manualUrologia/HiperplasiaBenignaProstata.html>¹³

En el transcurso de la vida de un hombre, la próstata continuará creciendo y se mantendrá igual después de alcanzar el tamaño normal, siempre y cuando se produzcan hormonas masculinas. Si el nivel de hormonas masculinas baja, la glándula prostática no se desarrolla completamente.

2. MARCADORES TUMORALES

Se consideran marcadores tumorales a todas las sustancias producidas o inducidas por la célula neoplásica que reflejen su crecimiento y/o actividad y que permitan conocer la presencia, la evolución o la respuesta terapéutica de un tumor maligno ¹⁴

Las pruebas bioquímicas de laboratorio colaboran con el manejo de pacientes con cáncer ya que muchas neoplasias se relacionan con la producción anormal de macromoléculas tales como proteínas, enzimas y hormonas, las cuales podemos detectar y cuantificar en suero o en plasma. La mayoría de los tumores liberan estas macromoléculas antigénicas a la circulación aunque su detección se utiliza para el control de pacientes en busca de recidivas tumorales posteriores al tratamiento, ninguna tiene especificidad o sensibilidad suficientes que permitan su aplicación en el diagnóstico precoz o en programas de detección de cáncer. Estas moléculas se conocen como marcadores tumorales.

TABLA N ° 1 CARACTERÍSTICAS DE MARCADORES TUMORALES

- | |
|--|
| <ol style="list-style-type: none">1. Que se presente solo en tejido tumoral y se libere a partir de él, y que no se encuentre en tejidos normales.2. Que tenga buena especificidad para un órgano determinado;3. Que pueda detectarse cuando la carga celular tumoral es baja;4. Que su concentración en sangre u otros fluidos corporales tenga una relación directa con la carga celular tumoral. ¹⁵ |
|--|

Fuente: Glensky W. Prostate specific antigen ¹⁵

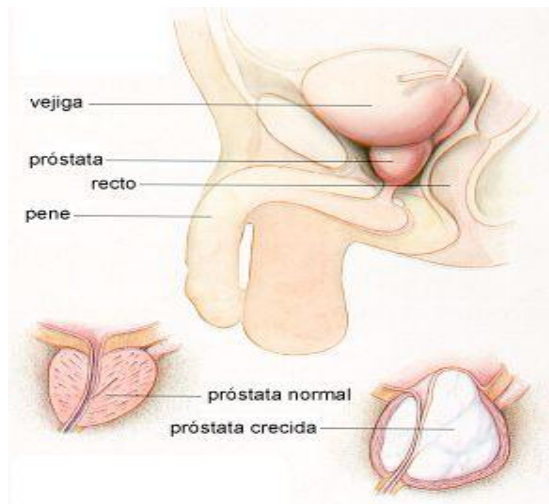
Los marcadores pueden identificarse de tres maneras principales: por técnicas en la misma célula que los produce (con pruebas citoquímicas o de citometría de flujo), directamente en el tejido (por técnicas histoquímicas y pruebas en el citosol), o en fluidos biológicos, tales como sangre, suero, plasma y líquido cefalorraquídeo.

Las pruebas en suero son las más fáciles de realizar y las más tradicionales, pero para poder ejecutarlas se debe cumplir con una serie de requisitos, tales como: el conocimiento total de la molécula a ser determinada; la identificación de su estructura química, lo que permite generalmente reducir la posibilidad de reacción cruzada; el estudio de las propiedades físico-químicas, nos da una idea de la procedencia del marcador y cómo se afecta el ambiente de la célula maligna.

3. CANCER DE PROSTATA

El cáncer de próstata es el desarrollo de células indiferenciadas (malignas) dentro de la próstata, generalmente en la región posterior cerca del recto. En etapa avanzada se puede localizar fuera de ella, como en huesos y ganglios linfáticos.

FIGURA N ° 3 CANCER DE PRÓSTATA



Fuente: www.clinicabellolio.cl/images-cancer_prostata_jpg.htm¹⁶

El cáncer de próstata es uno de los tumores más frecuentes, pero conviene distinguir tres tipos distintos de este tumor: el clínico es el que otorga síntomas locales y generales, se diagnostica en función de ellos y se trata de acuerdo con su estadio clínico y su grado histológico; el latente es el que se encuentra de manera accidental, sea en el estudio microscópico de tejidos extirpados por otro padecimiento (hiperplasia nodular) y el oculto es en realidad una forma del clínico caracterizada porque se manifiesta primero por su metástasis. ¹⁷

El cáncer de próstata es un tumor maligno muy frecuente y aparece generalmente a partir de los 40 años. Uno de cada 10 pacientes puede desarrollar cáncer de próstata y 3 de cada 100 pueden morir por dicha causa. ¹⁸

Las manifestaciones del cáncer de próstata pueden aparecer muy tarde cuando el cáncer está muy avanzado, esto obliga a recurrir a procedimientos cada vez más agresivos que reducen la calidad y expectativa de vida del paciente.

Los carcinomas de la próstata se clasifican en grados de malignidad y estadios de extensión. Se han descrito varios sistemas de gradación, de los cuales el sistema de Gleason es el más conocido .

En el sistema de Gleason, el cáncer de próstata se divide en cinco grados según el patrón glandular y la intensidad de la diferenciación visible a pequeño aumento. El grado 1 está formado por tumores bien diferenciados cuyas glándulas son homogéneas, de aspecto redondeado y agrupadas en nódulos bien delimitados. En cambio, los tumores de grado 5 no muestran diferenciación glandular y las células tumorales infiltran el estroma en forma de cordones. Los demás grados presentan rasgos intermedios. ¹²

Como la mayoría de los tumores presentan más de un patrón de crecimiento, suele distinguirse entre un grado que corresponde al patrón dominante y un grado secundario que hace referencia al patrón subdominante. A continuación se suman las cifras correspondientes a esos dos grados y de este modo se obtiene una puntuación o grado de Gleason.

Cuando el cáncer de próstata se disemina fuera de la próstata, las células cancerosas se encuentran con frecuencia en los ganglios linfáticos cercanos. Si el cáncer ha llegado a estos ganglios, quiere decir que las células cancerosas pueden haberse diseminado a otras partes del cuerpo: a otros ganglios linfáticos y a otros órganos, como a los huesos, la vejiga o el recto. Cuando el cáncer se disemina desde su sitio original a otra parte del cuerpo, el nuevo tumor tiene la misma clase de células anormales y el mismo nombre que el tumor primario. Por ejemplo, si el cáncer de próstata se disemina a los huesos, las células cancerosas en el nuevo tumor son células cancerosas de próstata. La enfermedad es cáncer metastático de próstata; no es cáncer de huesos.

3.1. FACTORES DE RIESGO

Un factor de riesgo es todo aquello que aumenta las probabilidades de que una persona contraiga una enfermedad, como por ejemplo el cáncer. Los diferentes tipos de cáncer tienen diferentes factores de riesgo. Muchas personas con uno o más factores de riesgo nunca llegan a padecer de cáncer, mientras que o tras que ya padecen esta enfermedad no presentan factores de riesgo conocidos. Sin embargo, es importante saber los factores de riesgo para que pueda cambiar los hábitos que no son saludables en su estilo de vida o pueda decidir realizarse las pruebas de detección temprana de un cáncer potencial.

Hoy día sólo 3 factores de riesgo claros han sido identificados en la génesis del cáncer de próstata; estos son la edad, antecedentes familiares y el grupo étnico. Las variaciones en los factores genéticos endógenos pueden explicar las diferencias entre los distintos grupos étnicos o áreas geográficas.¹⁹

3.1.1. Edad

La probabilidad de padecer cáncer de próstata aumenta rápidamente después de los 50 años de edad. Más del 70% de todos los cánceres de próstata se diagnostican en hombres mayores de 65 años. No se sabe con certeza por qué el riesgo de cáncer de la próstata aumenta con la edad.⁹

3.1.2. Raza

El cáncer de la próstata ocurre casi un 70% más frecuentemente en los hombres de raza negra que en los hombres de raza blanca. En comparación con los segundos, los hombres de raza negra tienen más probabilidades de que se les diagnostique el cáncer en una etapa avanzada ya tienen el doble de probabilidades de fallecer debido al cáncer de próstata. Se desconocen las razones de estas diferencias raciales. ¹¹

3.1.3. Alimentación

Los hombres que comen mucha carne roja y consumen una gran cantidad de grasa parecen tener mayores probabilidades de contraer cáncer de la próstata. Estos hombres también tienden a ingerir menos frutas, ensaladas y verduras y más productos lácteos. Los médicos no saben con certeza cuál de estos factores es el responsable del aumento en el riesgo. Varias sustancias, incluidos los *licopenos* (que se encuentran en altos niveles especialmente en algunas frutas y vegetales, como los tomates, la toronja y la sandía), la vitamina E y el mineral selenio, pudieran reducir el riesgo de contraer cáncer de próstata.

3.1.4. Actividad física

La actividad física regular y el mantenimiento de un peso saludable pueden ayudar a reducir el riesgo de cáncer de la próstata.

3.1.5. Antecedentes familiares

Parece ser que el cáncer de próstata tiene mayor ocurrencia en algunas familias, lo cual sugiere un factor hereditario o genético. Si el padre o un hermano de un hombre padecen cáncer de próstata, se duplicará el riesgo de que este hombre padezca la enfermedad. El riesgo es aún mayor en el caso de los hombres que tienen varios familiares afectados, particularmente si tales familiares eran jóvenes en el momento del diagnóstico.

Los científicos han identificado varios genes hereditarios que parecen aumentar el riesgo de cáncer de próstata, pero probablemente sólo sean responsables de una pequeña fracción de estos casos.

Los hombres con historias de cáncer prostático tienen un riesgo aumentado de enfermedad, comparado con hombres sin esta historia. Así en familiares de primer, segundo y tercer grado, el riesgo relativo de desarrollar este cáncer aumenta un 18%, 11% y 2,5% respectivamente.²⁰

El descubrimiento de que una predisposición al cáncer de próstata pueda heredarse ha llevado a la búsqueda de genes específicos asociados con la enfermedad. A través de los otros estudios de familias con tres o más miembros afectados con cáncer de próstata, se ha identificado una región en el brazo largo del cromosoma 1 (1q24-25) que contiene un gen (HPC1) (Human prostate cancer) y el HPC2, relacionados con el desarrollo de cáncer prostático.²⁰

3.2. SÍNTOMAS

La mayor parte de los cánceres prostáticos se detectan en varones asintomáticos en quienes se encuentran nódulos focales o áreas de induración dentro de la próstata en un examen rectal digital.²¹

A menudo el cáncer prematuro de la próstata no presenta ningún síntoma, pero cuando ya está más avanzado puede tener los siguientes síntomas:

TABLA N ° 2 SÍNTOMAS DEL CANCER DE PRÓSTATA

SÍNTOMAS
<ul style="list-style-type: none">• Necesidad de orinar frecuentemente, sobretodo por la noche.• Dificultad para comenzar la micción o detenerla.• Incapacidad para orinar.• Interrupción del flujo de orina.• Micción dolorosa o sensación de quemazón.• Dificultad para tener una erección.• Eyaculación dolorosa.• Sangre en orina o semen.• Dolor frecuente o sensación de tensión en la parte inferior del abdomen, en caderas o en la parte superior de los muslos.

Fuente: El mundo es salud.com²²

3.3. DIAGNOSTICO

Generalmente, la secuencia de diagnóstico que se recomienda es en primer lugar, un interrogatorio para conocer si presenta algún síntoma relacionado con la próstata, la realización de un tacto rectal y una determinación de los niveles de PSA (Antígeno Prostático Específico).

Si el resultado es normal, se recomienda al paciente que vuelva a una nueva revisión en un periodo de tiempo, que con frecuencia suele ser de un año. En el caso de existir anomalías en el tacto rectal o en el resultado del PSA, es muy probable que le aconseje someterse a una ecografía transrectal junto con la realización de unas biopsias de próstata para llegar a un diagnóstico que excluya o confirme la presencia de cáncer.

3.3.1. Tacto rectal

Es una exploración simple y sencilla de realizar para la que no se necesita ningún tipo de tecnología específica. Se lleva a cabo en el mismo consultorio del médico, permitiendo obtener al momento la información que proporciona dicha exploración.

La proximidad anatómica de la próstata con el recto hace que sea fácilmente accesible a través del orificio anal, hacer un tacto rectal consiste en la introducción de un dedo del explorador, protegido por un guante lubricado, a través del ano y palpar la superficie de la próstata, situada en la parte anterior del recto. Se trata de una maniobra que puede resultar algo desagradable o incómoda, pero en absoluto dolorosa.¹¹

Las alteraciones que se pueden detectar mediante un tacto rectal y que nos pueden hacer sospechar la presencia de un cáncer de próstata son:

- Nódulos o irregularidades en la superficie.
- Aumento de la consistencia en una porción de la próstata o de manera difusa.
- Alteración en los bordes de la glándula.
- Palpación excesivamente dolorosa.²³

Aunque la palpación de la próstata sea normal no excluye la presencia de un posible foco de cáncer, tan solo expresa que no es palpable. Existen cánceres que, bien por su pequeño tamaño o por que se hallan situados en zonas internas, no palpables, resultan indetectables mediante una exploración digital.

3.3.2. Antígeno prostático específico (PSA)

Un marcador tumoral ideal es aquel que nos permite hacer detección temprana de la enfermedad, predecir estadio, monitoreo, alta sensibilidad, especificidad y un alto valor predictivo positivo, que sea un detector de enfermedad biológicamente significativa, que pueda correlacionar patología con clínica y además que pueda predecir pronóstico. Este marcador no existe. Sin embargo, el PSA se acerca al ideal.

El PSA es una glicoproteína de 237 aminoácidos y cuatro cadenas laterales de aminoácidos. Su peso molecular es de 34 kilodaltons. El gen que codifica el PSA está en el cromosoma 19²

De manera fisiológica es producido por las células epiteliales ductales y secretorias de la próstata, así como por las glándulas peri-uretrales y perianales del hombre. Actualmente se sabe que también puede ser producido por otros tejidos tal como el mamario normal y que aproximadamente un 30% de los tumores de mama producen PSA.

Hasta 1979, fecha en que Wang y otros descubren el antígeno prostático específico (PSA total), el diagnóstico del adenocarcinoma de próstata se realizaba por biopsia a pacientes con tacto rectal sospechoso.²⁴

La interpretación del PSA total ha sufrido diversos cambios. Inicialmente se determinó que el nivel sérico de esta glicoproteína era mayor en pacientes con adenocarcinoma prostático, que en pacientes con próstata normal o hiperplasia. Esta diferencia se aprovechó para intentar hacer del PSA total un marcador tumoral de adenocarcinoma de próstata. Hoy se ha detectado que, además del epitelio secretor de las glándulas periuretrales masculinas, las femeninas, las sudoríparas y el endometrio entre otras, producen PSA total; por tanto, su uso aislado dista mucho de ser un marcador tumoral prostático ideal.²⁵

Se han demostrado la existencia de diferentes formas moleculares de PSA, las cuales se diferencian según la proteína sérica "inhibidora" a la cual se encuentren acopladas.

TABLA N ° 3 FRACCIONES MOLECULARES DEL PSA

PSA- ACT	Fracción de PSA unida covalentemente a un inhibidor endógeno de proteasas, alfa1 -antiquimotripsina. Forma predominante de PSA y con capacidad de inmunoreacción. Su peso molecular aproximado es de 100,000 daltons
PSA-A2M	Fracción de PSA unida a la Alfa- 2- Macroglobulina. Carece de capacidad inmunoreactiva y por lo tanto no puede ser detectada por pruebas inmunológicas. Su peso molecular aproximado es de 780,000 daltons
PSA LIBRE	Pequeña fracción de PSA enzimáticamente inactiva que circula sin unión a proteínas inhibidoras. También posee capacidad de inmunoreacción.

Fuente: Surós, Antonio. Semiología Médica y Técnica Explorativa ²⁶

Para que el PSA entre en la circulación, debe cruzar un cierto número de barreras fisiológicas, incluyendo la capa de células basales, la membrana basal de los acinos, el estroma prostático, la barrera capilar basal y las células endoteliales de los capilares. La rotura de estas barreras al permitir su paso aumenta las concentraciones séricas del antígeno. Este fenómeno puede ser ocasionado por un cierto número de condiciones que incluyen infarto prostático (un proceso común asociado a una retención urinaria), prostatitis, HBP y cáncer de próstata. De esta forma, unos niveles séricos elevados de PSA no son patognomónicos del cáncer de próstata.

Actualmente, con una pequeña muestra de sangre el analista va a poder determinar los niveles de PSA mediante un sencillo análisis de laboratorio. Es una

prueba fácil de realizar a la vez que es objetiva, ya que no depende de la interpretación del explorador como ocurre con el tacto rectal.

Los valores del PSA considerados como normales de forma general son aquellos que oscilan entre 0,0 y 4 ng/ml (nanogramos por mililitro). No obstante, estos valores normales pueden variar en ausencia de cáncer, simplemente por razones de edad y volumen prostático. A más edad y mayor volumen prostático pueden aparecer niveles de PSA mayores de 4 ng/ml sin que haya presencia de un cáncer de próstata.²³

Por tanto, la presencia de niveles altos de PSA, salvo que estos estén muy elevados, generalmente indican la existencia de una alteración prostática, no siendo, necesariamente, sinónimo de cáncer de próstata.

Una determinación de PSA en la sangre que presenta un resultado normal (menor de 4ng/ml) no excluye totalmente la posibilidad de que exista un cáncer, ya que existe un porcentaje de cánceres de próstata que no producen elevación del PSA por encima de los valores considerados normales.

Los resultados de los análisis casi siempre se comunican en nanogramos de PSA por cada mililitro de sangre (ng/ml). En el pasado, el nivel de PSA que se consideraba normal en el hombre era lo que estaba abajo de 4 nanogramos por mililitro (ng/ml). Sin embargo, en las investigaciones que se han realizado recientemente se encontraron casos de hombres con cáncer de próstata con niveles de PSA menores de 4,0 ng/ml²⁷

El PSA es muy valioso para el seguimiento de pacientes con cáncer de la próstata, es para pacientes que han sido tratados con cirugía curativa o radioterapia, un aumento en el PSA es una señal de que el cáncer está regresando, ya que después de estos tratamientos, el PSA no debería detectarse. Si el cáncer regresa y se propaga, o si ya se había propagado para el momento del diagnóstico, entonces el PSA se usa para verificar la eficacia del tratamiento.

3.3.2.1. Eventos que pueden variar el PSA

Los valores séricos del PSA se ven aumentados en cuadros que modifican la arquitectura prostática normal, debido a una difusión del antígeno dentro del tejido próstático pasando luego a la circulación. Es así como puede verse alterado en cuadros patológicos y en la manipulación de la glándula, no siendo su aumento indicador estricto de un mayor volumen de la próstata²⁸

La vida media del PSA es de más o menos tres días . Con estudios randomizados estos autores han demostrado que el PSA no varía de forma significativa con el tacto rectal, ni con el masaje rectal ni con la ecografía transrectal prostática^{15,29}

La biopsia de próstata sí llega a aumentar en un 92% de los casos y este aumento es en promedio de 7,9 veces el valor del PSA normal. La resección transuretral de la próstata y la prostatitis también aumentan los valores normales del PSA.³⁰

Por esto la recomendación es que después de una resección transuretral de la próstata, una biopsia transrectal o una prostatitis, se espere por lo menos un periodo de seis semanas antes de tomar un nuevo PSA.

Las cifras del PSA pueden modificarse en diferentes situaciones o condiciones entre las que se encuentran la edad del paciente, la instrumentación o exploración previa de la próstata y las relaciones sexuales recientes . Hasta el momento actual, el PSA es indudablemente el marcador más valioso en la evaluación de las patologías tumorales de la próstata. Puede utilizarse para orientar el diagnóstico, estadio y la evolución de la enfermedad maligna prostática.³¹

3.3.2.2. ANTIGENO PROSTATICO ESPECÍFICO LIBRE

En el último tiempo ha ganado importancia la determinación de la fracción libre de PSA y su proporción con el valor total. Un % menor del 22% de fracción libre es sospechoso de cáncer. Esta medida puede ser una ayuda especialmente en la llamada zona gris de PSA, con valores entre 4 y 10 ng/ml y mejorar la especificidad del examen, con el consecuente ahorro de biopsias innecesarias²⁴

La prueba de la relación del PSA libre y el total es de gran valor clínico para reducir la tasa de biopsias negativas y en el manejo de pacientes con niveles altos de PSA y biopsias negativas previas ²³

Desde 1990 se han desarrollado estudios que indican que la fracción PSA libre/PSA total menor a 0.18 o 18% ayuda a diferenciar pacientes con cáncer de próstata de aquellos portadores de hiperplasia, entre los pacientes con PSA total entre 4 y 10 ng/ml, con una sensibilidad de 71% y especificidad de 95%.²⁸

El valor normal de PSA libre es hasta 0.48 ng/mL, estos valores deben relacionarse siempre con las cifras de PSA total. Esta determinación debe realizarse antes de la exploración física del paciente, o bien transcurridas 1 a 2 semanas después de la misma.²⁶

Análisis falsos positivos: Los resultados falsos positivos de un análisis ocurren cuando el nivel de PSA está elevado, pero en realidad no hay cáncer. Los resultados falsos positivos podrían llevar a otros procedimientos médicos que presentarían riesgos potenciales y gastos monetarios importantes, y que causarían ansiedad al paciente y a su familia. Resulta que la mayoría de los hombres que tienen un nivel elevado de PSA no tienen cáncer; sólo el 25 a 30 por ciento de los hombres que experimentan una biopsia por tener un nivel elevado de PSA en realidad padecen cáncer de próstata .

Análisis falsos negativos: Los resultados falsos negativos de un análisis ocurren cuando el nivel de PSA total está en el rango normal aunque haya cáncer de próstata. La mayoría de los cánceres de próstata son de crecimiento lento y pueden existir por décadas antes de que tengan el tamaño suficiente para causar síntomas. Los análisis subsiguientes de PSA pueden indicar un problema antes de que la enfermedad avance de manera significativa. ³²

Estudios muy recientes han determinado que, la relación PSA libre / PSA total aumenta la capacidad del PSA para distinguir entre las diferentes patologías. El porcentaje de PSA libre (PSA index) parece mejorar la utilidad clínica del PSA total en la detección del cáncer temprano, especialmente en pacientes con valores ligeramente aumentados, es decir, entre 3.0 y 10.0 ng /ml, demostrando mayor especificidad y eliminando innecesarias biopsias. En pacientes con un PSA menor de 4.0, un PSA index (índice de PSA libre) de 0.19 o menor, sugiere la posibilidad de enfermedad neoplásica y, en pacientes con valores entre 4.0 y 10.0, un PSA index de 0.24 o menor, también sugiere mayor estudio. ³³

3.3.2.3. Niveles del Antígeno prostático específico (PSA) según la edad

El aumento del valor del PSA total tiene directa relación con la edad, dado que a mayor edad mayor volumen de la glándula, que por si solo modifica su estructura. De esta forma al relacionar el valor del PSA con la edad del paciente se tiene una valoración más exacta del antígeno.

Se menciona que la próstata incrementa su volumen a través de los años (con mayor velocidad en edades avanzadas) y de esta forma se va alterando su arquitectura histológica, con incremento gradual de l paso de PSA a la circulación (0.2 ng/ml por cada gramo de adenoma), por lo tanto debe considerarse que niveles aumentados de PSA en paciente de edad avanzada no solo indica crecimiento prostático, sino puede deberse a patologías de la glándula, que impiden el paso libre del PSA a la circulación. ²⁸

3.3.3. Ecografía transrectal

Es un procedimiento mediante el cual se inserta una sonda que tiene el tamaño de un dedo para examinar la próstata. La sonda es redonda y alargada con un diámetro aproximado de 1,5-2 cm se utiliza para hacer rebotar las ondas de sonido contra los tejidos internos de la próstata (ecografía). Estas ondas de sonido crean ecos, los cuales son usados por una computadora para generar una imagen denominada ecograma. La ecografía transrectal también se puede usar durante una biopsia.²⁷

Esta técnica diagnóstica, aunque muy útil y sensible, también presenta ciertas limitaciones en el cáncer de próstata, la más importante, es que no todas las lesiones sospechosas que se identifican corresponden a un cáncer, ni todos los cánceres son visibles con la ecografía transrectal. Por esta razón, actualmente no es empleada, de manera rutinaria, en el primer escalón del diagnóstico precoz del cáncer de próstata.

3.3.4. Biopsias de próstata

La biopsia prostática es de obligado cumplimiento ante toda presunción diagnóstica de tumoración de próstata, ya sea para confirmar la sospecha analítica (PSA total, PSA libre), ya sea porque existe una discordancia clínica complementaria.²⁷

Constituye la prueba determinante en el diagnóstico del cáncer de próstata. Consiste en la obtención de muestras de tejido prostático que será enviada al anatomopatólogo quien tras analizar con el microscopio las muestras, emite el diagnóstico confirmando si están o no afectadas por cáncer.

La obtención de muestras se realiza con la ayuda de un ecógrafo transrectal que permite visualizar y reconocer la próstata, así como determinar aquellas zonas

dónde se quiere tomar las biopsias. A la sonda de ecografía se le incorpora un dispositivo a través del cual se introduce una aguja larga y fina con la que vamos a realizar la punción y biopsia.

Normalmente, se obtienen varias muestras de tejido que corresponden a diferentes áreas de la próstata, se requiere una preparación previa que consiste en la administración de antibióticos de amplio espectro antes de su realización para evitar infecciones.

La realización de biopsias de próstata puede provocar algunas complicaciones que, en la mayoría de las ocasiones, no son graves y con el tratamiento adecuado se superan sin complicaciones ni dejar secuelas.

Biopsia transrectal: Consiste en la extracción de tejido de la próstata durante la cual se inserta una aguja fina a través del recto hasta la próstata y se extrae una muestra del tejido prostático. Este procedimiento se suele practicar con ecografía transrectal para ayudar a guiar la aguja. Un patólogo examina el tejido al microscopio en busca de células cancerosas.

Biopsia transperineal: Se extrae una muestra de tejido prostático al insertar una aguja fina a través de la piel entre el escroto y el recto hasta la próstata. Un patólogo examina el tejido al microscopio en busca de células cancerosas. ²⁷

3.3.5. Tomografía Computarizada o escáner

Es una prueba radiológica que, mediante el empleo de Rayos-X y un sofisticado aparataje, permite la obtención de imágenes bastante precisas de la zona del cuerpo explorada.

En el caso de la próstata, la utilidad fundamental es determinar si el cáncer ha sobrepasado los límites de la glándula prostática, afectando a las vesículas seminales o si ha invadido los ganglios linfáticos relacionados con la próstata. Es

una exploración absolutamente indolora que, con cierta frecuencia, precisa una inyección intravenosa de contraste.

3.3.6. Gammagrafía ósea

Es una exploración muy sensible para determinar la existencia de metástasis óseas, es decir, implantación de tejido tumoral en los huesos, por los que el cáncer de próstata tiene particular afinidad. Se lleva a cabo mediante la inyección intravenosa de una sustancia radioactiva (radiotrazador o isótopo) que se va a fijar en los huesos. Posteriormente, con un lector de radiactividad se puede reconocer y localizar la presencia de focos de metástasis.

3.4. TRATAMIENTO

El tratamiento propuesto por el especialista no va a ser el mismo en todos los pacientes, debido a que existen una serie de factores que deben ser evaluados de manera particular en cada uno. El resultado de la valoración de estos factores conduce a la indicación de un tratamiento concreto.

Los factores que influyen en la decisión del tratamiento son los siguientes:

- Estadio de la enfermedad (clasificación tumor, nódulo, metástasis TNM).
- Agresividad de las células cancerosas (suma o "score" de Gleason).
- Niveles de PSA en el momento del diagnóstico.
- Edad y esperanza de vida estadística independientemente del cáncer de próstata.
- Enfermedades asociadas que puedan influir en los riesgos del tratamiento o en la esperanza de vida.
- Preferencias del paciente.

Existen diversas maneras de tratar, con garantías de calidad, el cáncer de próstata. A continuación, vamos a describirlas tratando de explicar en qué consiste

cada una de ellas, cuáles son sus efectos adversos más frecuentes e importantes, así como algunos de los aspectos relacionados sobre la hospitalización, tiempo de recuperación, etc.

Existen tratamientos para todos los pacientes con cáncer de la próstata. comúnmente se emplean varios tipos de tratamientos:

3.4.1. Prostatectomía radical

Consiste en la extracción de la próstata y parte del tejido que la rodea. El médico puede realizar la cirugía mediante una incisión en el espacio situado entre el escroto y el ano (el perineo) operación conocida como prostatectomía perineal, o mediante una incisión en la parte inferior del abdomen, operación conocida como prostatectomía suprapúbica. ¹¹

La prostatectomía radical se realiza para extraer la glándula si el cáncer no se ha diseminado fuera de la próstata, o en otros casos, cuando el cáncer ya se ha difundido fuera de esta, como medida paliativa para desobstruir el flujo de orina. Los hombres que han sido tratados con cirugía pueden sufrir de impotencia y de incontinencia urinaria.

3.4.2. Resección transuretral

Consiste en la extracción del cáncer de la próstata empleando un instrumento con un pequeño aro de alambre en el extremo, el cual se introduce en la próstata a través de la uretra (conducto que lleva la orina desde la vejiga al exterior del cuerpo). Esta operación a veces se hace para aliviar los síntomas causados por el tumor antes de aplicar otro tratamiento, o se aplica a los hombres que no pueden soportar una prostatectomía radical debido a la edad o a otra enfermedad.

3.4.3. Criocirugía

Este tratamiento está basado en los efectos que tiene la congelación y descongelación sobre las células. Mediante el empleo de gases se llega a producir

el enfriamiento y la congelación del tejido prostático con la consiguiente destrucción de las células cancerosas.

Requiere el empleo de anestesia y consiste en colocar, mediante punción a través del periné, unas sondas finas (criosondas) que llegan a la próstata, éstas permiten la circulación de gases produciendo el enfriamiento y congelación del tejido prostático.

Se utilizan, frecuentemente, 6 criosondas que se ubican mediante ecografía transrectal que sirve de guía visual. Necesita la colocación de un dispositivo en la uretra para calentarla con el fin de proteger ésta del frío y evitar efectos indeseables. Después del procedimiento es preciso llevar una sonda vesical durante, aproximadamente, de una a tres semanas.

Los efectos adversos de impotencia e incontinencia son actualmente más frecuentes que con la cirugía o radioterapia. Los pacientes presentan, en numerosas ocasiones, dolor pélvico.

3.4.4. Radioterapia

Consiste en la utilización de radiaciones ionizantes las cuales poseen la capacidad de destruir las células tumorales en la zona donde son aplicadas. Desde hace tiempo se conoce la sensibilidad del cáncer de próstata a determinadas radiaciones, por lo cual la radioterapia constituye un tratamiento muy eficaz para esta enfermedad.

Es un tratamiento local cuyo objetivo es, al igual que la cirugía, conseguir la curación del cáncer. Generalmente, está indicado en pacientes con tumores localizados en la próstata. Se desarrolla a lo largo de unos días (los que el oncólogo y el radiólogo hayan creído convenientes), y el paciente va de forma ambulatoria a la clínica o sala donde se realice la radioterapia; no tiene que estar ingresado para ello.

En sí, el tratamiento dura unos minutos. No es doloroso sino que es algo parecido a una radiografía sólo que la radiación es mayor y está concentrada en la zona afectada.²²

Existen dos modalidades de aplicación de la radioterapia:

- **Radioterapia externa:** Consiste en la administración de las radiaciones desde el exterior mediante unos equipos generadores de radiación (acelerador lineal), que no contactan con el paciente y emiten y proyectan éstas sobre la próstata.
- **Braquiterapia:** La radiación se administra mediante fuentes de material radiactivo colocadas en estrecho contacto con la próstata. Existen dos tipos de braquiterapia en la próstata: Implantes permanentes y temporales.

3.4.5. Terapia hormonal

Desde hace años se sabe que el cáncer de próstata es un tumor, en la mayoría de los casos, dependiente de las hormonas, particularmente de los andrógenos. Este hecho se ha demostrado al producirse la mejoría de los síntomas producidos por las metástasis, por la obstrucción urinaria y por la disminución de los niveles de PSA, cuando se suprimen los andrógenos de la sangre.

Los tratamientos hormonales son tratamientos sistémicos que se utilizan sobre todo cuando la enfermedad está diseminada, o bien como complemento de alguno de los tratamientos locales o en las recaídas que pueden presentarse tras dichos tratamientos.

Los andrógenos son producidos en su mayor parte (90-95%) en los testículos en forma de testosterona, y el resto (5-10%) en las glándulas suprarrenales, que se encuentran situadas encima de ambos riñones. Estos andrógenos actúan sobre la próstata estimulando la proliferación de las células tumorales.²³

La eficacia del tratamiento hormonal se basa en suprimir la testosterona de la sangre, y por tanto el efecto que ésta tiene sobre el cáncer de próstata, lo que ocurre en el 80% de los casos. Con el tiempo, en la mayoría de los casos, aunque la respuesta inicial sea buena, estos tumores tienden a hacerse resistentes a este tratamiento.²³

La supresión de los andrógenos se va a conseguir mediante tratamiento farmacológico mediante la utilización de medicamentos llamados anti andrógenos que reducen la cantidad de hormonas masculinas (medicamentos) o mediante tratamiento quirúrgico extirpando los testículos o su tejido productor de testosterona (orquidectomía).

Los análogos de la hormona liberadora de hormona luteinizante (LHRH) son medicamentos que disminuyen la cantidad de testosterona producida en los testículos. Se inyectan mensualmente o cada tres meses en la consulta de un médico o en un centro de oncología..²²

3.4.6. Quimioterapia

Existen cada vez más fármacos no hormonales capaces de reducir y/o detener temporalmente la progresión del cáncer de próstata diseminado, mejorando la calidad de vida e incluso aumentando la supervivencia de los pacientes, aunque no existe ningún fármaco que, actualmente, produzca la curación. En la actualidad se están llevando a cabo múltiples estudios encaminados a buscar nuevos fármacos y/o combinaciones de fármacos eficaces para este tumor, aunque los resultados obtenidos no son todavía concluyentes.

La quimioterapia en el cáncer de próstata avanzado se indica en pacientes que no respondan o hayan dejado de responder al tratamiento hormonal. Existen fármacos que, administrados por vía intravenosa, producen mejoría sintomática y disminuyen las complicaciones esqueléticas de las metástasis óseas.

4. HIPERPLASIA BENIGNA DE PRÓSTATA

La Hiperplasia Nodular, conocida como Hiperplasia prostática benigna (HBP), es un proceso sumamente frecuente en los varones mayores de 50 años. Se caracteriza por una hiperplasia del estroma y las células epitelial es de la próstata, seguida de la formación de grandes nódulos bastante separados por la región periuretral de la próstata.¹²

Esta hiperplasia consiste en el crecimiento de los elementos celulares de la glándula prostática y está en directa relación con la disminución de las tasas de hormonas masculinas.

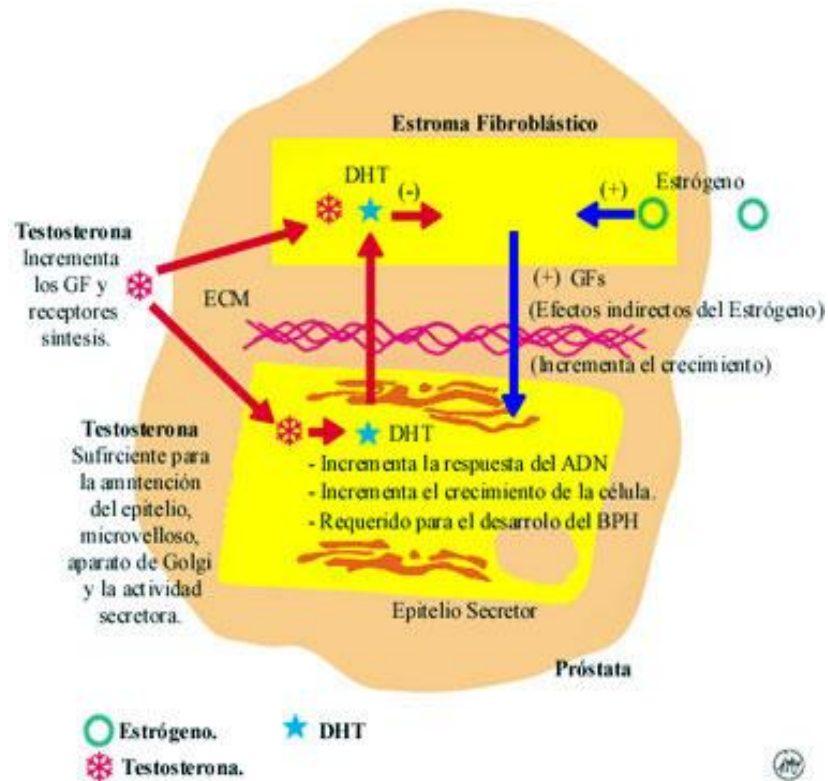
4.1. ETIOLOGÍA Y PATOGENIA

La dihidrotestosterona (DHT), un metabolito de la testosterona, es la sustancia mediadora de la hipertrofia prostática. Se sintetiza en la propia próstata a partir de la enzima 5 alfa reductasa de tipo 2, esta enzima se encuentra en las células del estroma, y es en ellas donde se sintetiza la DHT. La DHT actúa de forma autocrina sobre las células del estroma, o de forma par ácrina tras disfundirse en las células epiteliales próximas.¹²

En estas dos clases de células, la DHT se une a los receptores nucleares de los andrógenos y actúa como señal para la transcripción de los factores de crecimiento que son mitógenos para las células del epitelio y el estroma.

La importancia de la DHT como mediador de la hiperplasia nodular se apoya en la observación clínica de que un inhibidor de la 5 alfa reductasa disminuye notablemente la cantidad de DHT que contiene la próstata y, cierto porcentaje de esos casos experimentan un aumento de volumen de la próstata y obstrucción urinaria

FIGURA Nº 4 ETIOLOGÍA Y PATOGENIA DE LA HBP



Fuente: <http://escuela.med.puc.cl/publ/manualUrologia/HiperplasiaBenignaProstata.html> ¹³

4.2. SINTOMAS

La Hiperplasia benigna puede relacionarse con síntomas de micción tanto obstructiva como irritante, los primeros incluyen disminución de la fuerza y calibre del chorro urinario, un chorro intermitente y micción de esfuerzo al orinar. Los síntomas irritantes, que pueden ser una consecuencia de disfunción vesical incluyen polaquiuria y nicturia²¹

A continuación se enumeran los síntomas más comunes de la hiperplasia prostática benigna. Los síntomas pueden incluir los siguientes:

TABLA Nº 4 SÍNTOMAS DE LA HIPERPLASIA BENIGNA DE PRÓSTATA

SÍNTOMAS
<ul style="list-style-type: none">➤ Goteo o derrame de orina.➤ Orinar con más frecuencia, principalmente en la noche.➤ Urgencia para orinar.➤ Retención de orina o incapacidad de orinar.➤ Chorro de orina débil, con pausas e interrupciones.

Fuente: http://www.healthsystem.virginia.edu/UVAHealth/adult_urology_sp/bph.cfm ³⁴

4.3. DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la hiperplasia benigna de próstata (HBP) en sus etapas más tempranas puede disminuir el riesgo del desarrollo de complicaciones. La demora en el diagnóstico puede causar daños permanentes a la vejiga, en cuyo caso el tratamiento de la HPB puede ser ineficaz. Además del examen de la prueba del PSA y la historia médica completa, los procedimientos para diagnosticar la HPB pueden incluir los siguientes:

- Examen rectal digital (su sigla en inglés es DRE) - un procedimiento mediante el cual el médico introduce en el recto un dedo enguantado para examinar el recto y la glándula prostática para detectar señales de cáncer.
- Ecografía renal - un examen no invasivo mediante el cual se pasa sobre el área del riñón un transductor que produce ondas sonoras que rebotan contra el riñón y transmiten la imagen del órgano a una pantalla de vídeo. El examen se usa para determinar el tamaño y la forma del riñón y para detectar masas, cálculos en el riñón, quistes y otras obstrucciones o anomalías.

-
- Pielograma intravenoso (su sigla en inglés es IVP) - una serie de rayos X de los riñones, uréteres y vejiga después de inyectar un medio de contraste en la vena para detectar tumores, anomalías, cálculos en los riñones o cualquier obstrucción y para evaluar el flujo sanguíneo renal.
 - Cistoscopia (también llamada cistouretroscopia) - un examen mediante el cual se introduce un tubo flexible con una pequeña cámara a través de la uretra para examinar la vejiga y el tracto urinario y detectar anomalías estructurales u obstrucciones, como los tumores o cálculos.
 - Estudio del flujo urinario - un examen mediante el cual el paciente orina en un dispositivo especial que mide la rapidez con que fluye la orina. La disminución del flujo puede sugerir hiperplasia prostática benigna (HPB).³⁵

4.4. TRATAMIENTO

El tratamiento tradicional de la hiperplasia de próstata ha sido el quirúrgico. Recientes conocimientos sobre la estructura celular de la próstata y de la glándula hipertrofiada ha permitido desarrollar una serie de fármacos, muy eficaces en la resolución de los síntomas y ciertos aspectos funcionales aunque no detienen la evolución natural de la enfermedad.

4.4.1. TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

Actualmente alrededor del 95% de la cirugía por hiperplasia benigna de próstata se realiza mediante métodos endoscópicos consistente en la eliminación del tejido prostático hipertrofiado a través de un instrumento óptico introducido por la uretra. Diferentes formas de energía, alta frecuencia, láser, etc, consiguen eliminar el tejido y extraerlo por el mismo instrumento. Los resultados de esta cirugía se han demostrado como altamente satisfactorios, con escasas complicaciones y periodos de hospitalización cortos, variables entre 3 y 5 días.³⁶

La cirugía abierta (adenomectomía transvesical o retropúbica) busca los mismos objetivos que la cirugía endoscópica, es decir la eliminación de la totalidad del tejido obstructivo y su indicación viene basada en grandes tamaños prostáticos

(generalmente mas de 60 - 70 gramos de adenoma de próstata). El índice de complicaciones y el periodo de hospitalización es algo mayor que en la cirugía endoscópica siendo los resultados igualmente satisfactorios. La indicación de cirugía abierta o endoscópica viene basada exclusivamente en el tamaño de la glándula a extraer. Las indicaciones obligadas de cirugía son la retención urinaria, residuo importante, infección urinaria recidivante, hematuria, insuficiencia renal causada por el adenoma, litiasis y divertículos vesicales.

4.4.2. TRATAMIENTO MÉDICO

.En estos momentos existen dos tipos de fármacos muy efectivos para el tratamiento de esta afección. Los alfabloqueantes y los inhibidores de la 5 alfa-reductasa. Los alfabloqueantes son una opción terapéutica para el tratamiento sintomático a corto plazo, su efecto radica en relajar e l músculo liso prostático que constituye la mayor parte de la estructura de esta glándula. Se ha demostrado su eficacia tanto en los síntomas como en los parámetros funcionales. Los inhibidores de la 5 alfa-reductasa inhiben el crecimiento prostático por bloqueo de la acción de la testosterona a nivel de la glándula. Se ha demostrado una sustancial disminución del tamaño prostático y mejora de los síntomas.²¹

V. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Determinar la incidencia de cáncer e hiperplasia benigna de próstata, mediante la cuantificación de PSA total y PSA libre, en pacientes, que asistieron al Instituto SELADIS durante el periodo 2005.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Realizar la cuantificación del PSA total mediante la técnica de ELISA indirecto no competitivo en pacientes que asistieron a SELADIS en el periodo 2005.
2. Realizar la cuantificación del PSA libre mediante la técnica de ELISA indirecto no competitivo en pacientes que asistieron a SELADIS en el periodo 2005.
3. Determinar el índice PSA libre/PSA total de las muestras obtenidas de los pacientes que asistieron a SELADIS con diagnóstico presuntivo de cáncer de próstata o hiperplasia benigna de próstata.
4. Identificar la utilidad de la cuantificación de PSA libre y PSA total para el diagnóstico de cáncer e hiperplasia benigna de próstata.
5. Determinar el rango de edad en la incidencia de cáncer e hiperplasia benigna de próstata en los pacientes atendidos con diagnóstico de cáncer o hiperplasia benigna de próstata.

VI. DISEÑO METODOLÓGICO

1. TIPO DE ESTUDIO

El tipo de estudio es de corte transversal y descriptivo.

2. POBLACIÓN EN ESTUDIO

Para la obtención de las muestras se seleccionó a los pacientes que acudieron al Instituto SELADIS solicitando la realización de la prueba de PSA total para confirmar o descartar el diagnóstico de cáncer de próstata o hiperplasia benigna de próstata a los cuales también se les realizará la prueba de PSA libre.

Para tal efecto se tomó la muestra de sangre a los pacientes que asistieron a la Unidad de Inmunología con algún diagnóstico presuntivo de cáncer de próstata o hiperplasia benigna de próstata, esto se realizó en el área de toma de muestra del Instituto SELADIS durante todas las mañanas del periodo en que se realizó el estudio.

3. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Se incluyó a todos los pacientes que asistieron al Instituto SELADIS durante el periodo 2005 para realizarse la cuantificación de PSA total
- Según criterios laboratoriales, pacientes que tenían valores mayores a 10 ng/mL presentaban cáncer mientras los que tenían valores mayores a 0.1 ng/mL presentaban hiperplasia benigna de próstata.

4. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Fueron excluidos algunos pacientes que presentaban valores de PSA total de 0 ng/mL porque no se podía sacar el índice PSA libre/PSA total además que los valores de PSA libre también eran de 0 ng/mL.

5. ÁMBITO DE ESTUDIO

El estudio se realizó en el Instituto SELADIS de la ciudad de La Paz, el que se encuentra ubicado en la Avenida Saavedra N° 2224 en la zona de Miraflores.

6. MATERIALES Y MÉTODOS

6.1. PSA TOTAL

FUNDAMENTO PSA TOTAL

En la determinación del PSA total el método de ELISA que se utilizó fue tipo sándwich indirecto no competitivo cuyo fundamento es el siguiente

Dos anticuerpos diferentes que reconocen distintas moléculas de PSA son utilizadas en este ensayo. El PSA presente en el suero del paciente reacciona con un anticuerpo inmovilizado en los micropozos y con otro anticuerpo conjugado con la enzima peroxidasa. Entonces se obtiene un complejo anticuerpo -antígeno-anticuerpo que es formado en los pozos.

El conjugado anticuerpo más enzima es removido con los lavados. La intensidad del color refleja la presencia o ausencia del conjugado anti PSA enzima que es proporcional a la concentración de PSA que contiene el suero. La enzima reacciona con el sustrato peróxido de hidrógeno y el TMB que da el color.

Después de colocar la solución de parada la intensidad del color se lee usando el espectrofotómetro a una longitud de onda de 450nm. Se puede utilizar la curva de estándares que se obtiene de la concentración del PSA de referencia versus la absorbancia

SENSIBILIDAD.- La sensibilidad de este análisis es de 0.68ng/mL calculado por la interpolación del medio más dos desviaciones estándar de 15 réplicas del calibrador de 0 ng/ml, de PSA total

ESPECIFICIDAD.- Los materiales siguientes fueron probados para la reactividad cruzada del análisis: la hemoglobina, bilirrubina y la fosfatasa ácida prostática.

MATERIALES

Los materiales que se utilizarán en el trabajo son:

- Micropipetas de 50 – 200 uL marca eppendorf
- Tips amarillos de 200 uL
- Papel absorbente
- Lector de placas de Elisa Awareness.

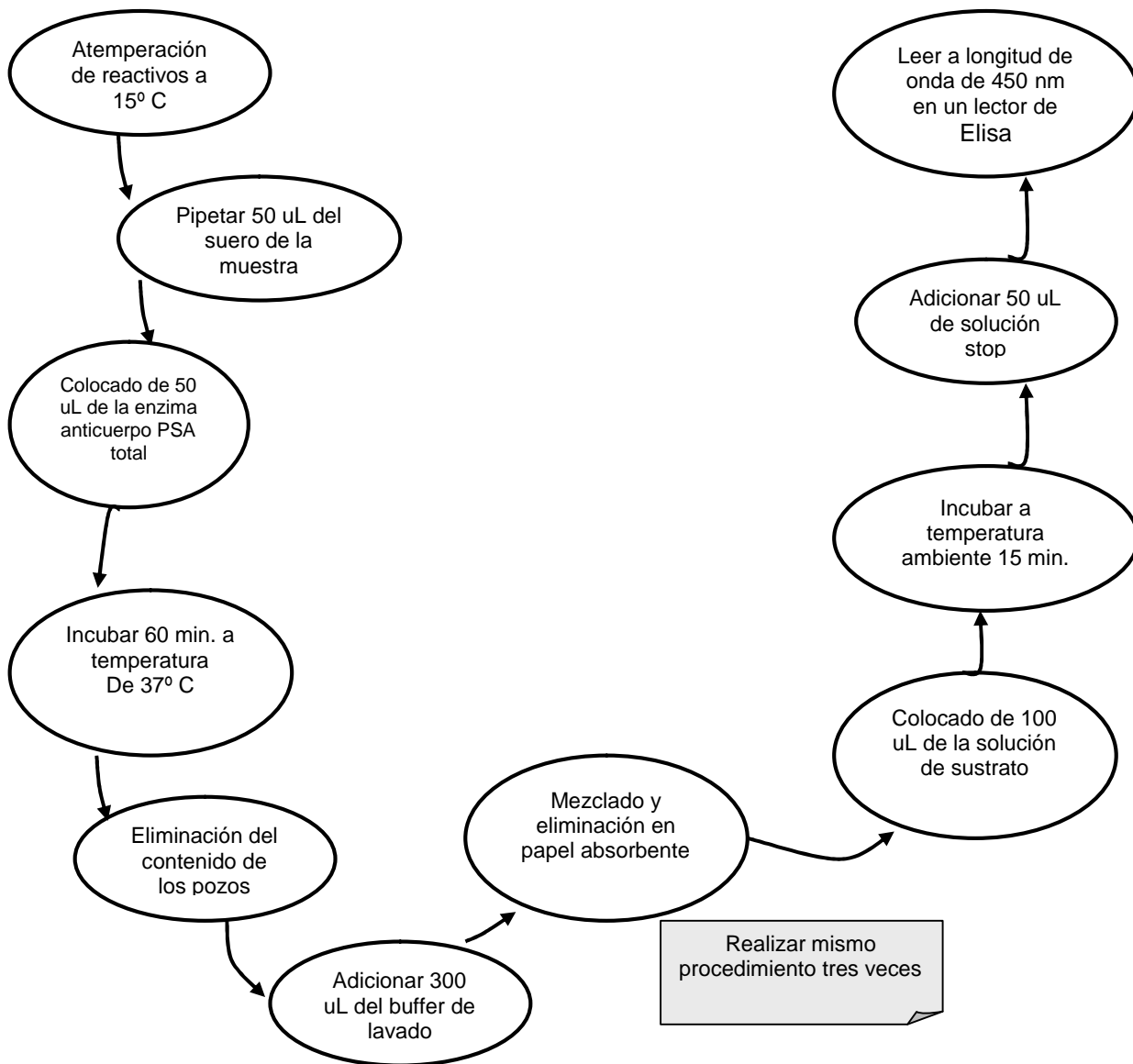
REACTIVOS

Los reactivos utilizados para el Kit de PSA total de la marca SINTRON , Bioresearch, USA fueron:

- Buffer de lavado contiene fosfato salino
- Solución enzima conjugado que contiene anticuerpo monoclonal anti PSA con peroxidasa en un buffer con proteínas estabilizadoras
- Solución sustrato A contiene peróxido de hidrógeno.
- Solución sustrato B tetrametil benzidina (TMB).
- Solución stop contiene ácido clorhídrico 1 N.
- Agua destilada
- Placas con micro pozos contienen perlas de poliestireno con anticuerpo anti PSA.

El método que se utilizó fue el de elisa tipo sándwich no competitivo indirecto

Figura N° 5 .- PROCEDIMIENTO DEL MÉTODO PSA TOTAL



6.2. PSA LIBRE

FUNDAMENTO PSA LIBRE

Los reactivos esenciales requeridos para el ensayo inmunoenzimométrico incluyen Anticuerpos de alta afinidad y Especificidad inmovilizados y acoplados con una enzima. Estos anticuerpos tienen diferentes epítopes de reconocimiento en exceso un antígeno nativo.

En este procedimiento, la inmovilización se produce en la superficie de un pocito de la micro placa a través de la interacción del recubrimiento de estreptavidina sobre el pozo y añadiendo Anticuerpo monoclonal PSA biotinilado exógeno.

Sobre el Anticuerpo monoclonal biotinilado se añade el antígeno PSA y otro donde no ocurre competición o impedimento estérico llegando a formar un complejo sándwich soluble.

La interacción es ilustrada por la siguiente ecuación:

Anticuerpo marcado con enzima + Ag nativo + Ac biotinilado ----- Complejo Ag-Ac

Simultáneamente, el complejo es depositado en el pozo a través de la reacción de alta afinidad de la estreptavidina y el Anticuerpo biotinilado. Esta reacción es ilustrada como sigue:

Complejo Ag-Ac + estreptavidina inmovilizada en el pozo ----- Complejo unido a la superficie sólida.

Después de que el equilibrio se ha dado, el complejo unido al Anticuerpo es separado del Antígeno no ligado encontrado en el suero por decantación o aspiración. La actividad enzimática ligada al Anticuerpo es directamente proporcional a la concentración de Antígeno nativo. Con la utilización de

diferentes sueros de referencia con valores de Antígeno conocidos se genera una curva de dosis respuesta desde la cual la concentración de Antígeno del suero del paciente puede ser acertada.

SENSIBILIDAD.- La sensibilidad teórica, o el límite de detección mínima, calculado por la interpolación del medio más dos desviaciones estándar de 16 réplicas de l calibrador de 0 ng/ml, de PSA libre es de 0.052.

ESPECIFICIDAD.- Las sustancias siguientes no interfieren con el funcionamiento de la determinación del PSA libre usando el procedimiento de elisa con micropozos de PSA libre de AccuBind. Estas sustancias fueron agregadas a los sueros reunidos en concentraciones 10 -100 veces más que normal. Como ser :

- Ácido ascórbico 100 ug/mL
- Ácido acetil salicílico 100 ug/mL
- Cafeína 100 ug/mL
- Dexametasona 10 ug/mL

MATERIALES

Los materiales que se utilizarán en el trabajo son:

- Micropipetas de 50 – 200 uL marca eppendorf
- Tips amarillos de 200 uL
- Papel absorbente
- Lector de placas de Elisa Awareness.

REACTIVOS

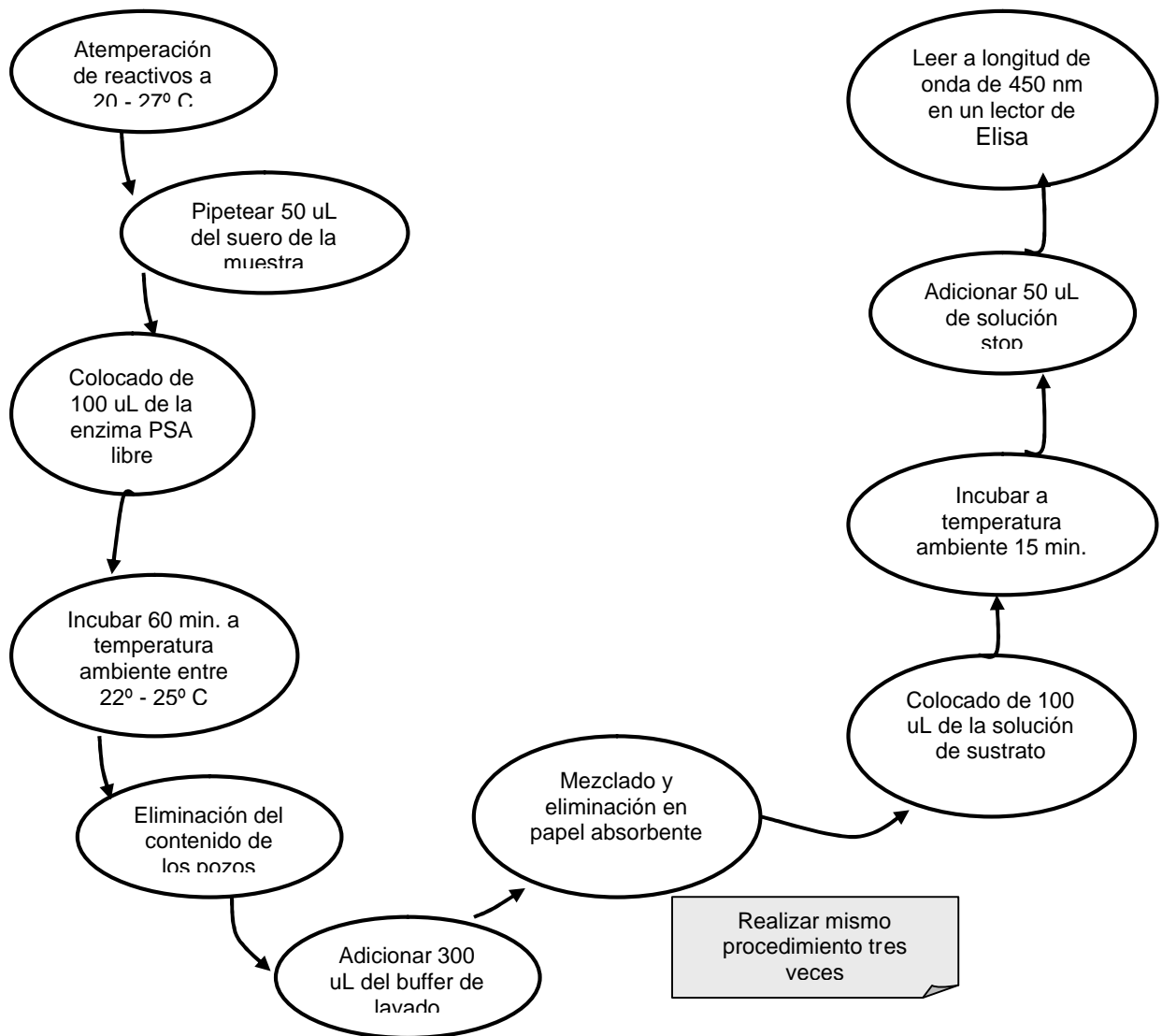
Los reactivos utilizados para el Kit de PSA libre de la marca MONOBIND; INC.USA fueron:

- Buffer de lavado contiene surfactante en buffer salino.

- Solución enzima conjugado que contiene Anticuerpo monoclonal biotinilado Ig G de ratón en buffer.
- Solución sustrato A contiene tetrametil benzidi na (TMB).
- Solución sustrato B contiene peróxido de hidrógeno.
- Solución stop contiene ácido sulfúrico 0.5 M.
- Agua destilada
- Placas con micro pozos contiene estreptavidina

El método que se utilizó fue el de elisa tipo sándwich no competitivo indirecto

Figura N ° 6 .- PROCEDIMIENTO DEL MÉTODO PSA LIBRE



CALCULOS

Los cálculos que se utilizaron en la determinación del Índice PSA libre/PSA total fueron:

$$\frac{\text{PSA libre} \times 100}{\text{PSA total}}$$

El cual nos daba en porcentaje. Cuando este valor estaba debajo de 18% se trata de una cáncer mientras si es mayor se trata de hiperplasia benigna de próstata.

Los lecturas tanto del PSA total como del PSA libre se programaron en el lector de ELISA Awareness.

La relación entre el PSA libre y total es menor en varones con cáncer de próstata que en hombres con Hiperplasia benigna de próstata.

La detección del cáncer de próstata, por una relación entre el PSA libre y total menor del 18%, aumenta la especificidad diagnóstica comparada si se hubiera tomado en consideración sólo la concentración del PSA total en suero.

CONTROL DE CALIDAD

El control de calidad se realizó con los calibradores de cada kit tanto del PSA libre como del PSA total cada vez que se realizaba la prueba, además se utilizó un pool de sueros que eran normales por lo tanto en esta prueba daban resultados negativos.

Para el control de calidad del kit de PSA total se dice que la buena práctica del laboratorio requiere que los controles de calidad estén fusionados con cada curva de calibración al verificar el funcionamiento del análisis. Cualquier material usado se debe probar en varias ocasiones para establecer el funcionamiento apropiado de los valores medios y de los rangos aceptables.

Los controles para PSA libre se deben tratar como desconocidos pero conocer los valores determinados en cada prueba que se realice. Las cartas del control de calidad se deben mantener para verificar el funcionamiento de los reactivos provistos. La desviación significativa del funcionamiento establecido puede indicar el cambio inadvertido en condiciones experimentales o la degradación de los reactivos del kit. Los reactivos frescos se deben utilizar para determinar la razón de las variaciones.

VII. RESULTADOS

El total de la población estaba constituida por 130 pacientes que asistieron al Instituto SELADIS para realizarse la cuantificación de PSA total , como se quería saber cuántos presentaban cáncer de próstata o hiperplasia se les realizó también la prueba de PSA libre y el índice PSA libre/PSA total que son menos frecuentes , pero sólo se tomó en cuenta a 64 pacientes ya que el resto tenía valores de PSA total de 0 ng/mL.

Los resultados se dividieron en aquellos pacientes con valores mayores a 10 ng/mL de PSA total, entre 4 a 10 ng/mL, de 0.1 a 3.9 ng/mL y de 0 ng/mL de PSA total.

Esto en razón a que los médicos evalúan el resultado de PSA total como diagnóstico de cáncer o hiperplasia benigna y así poder pedir la prueba de PSA libre y la relación PSA libre/total.

Cuadro N° 1.- Pacientes que presentaron valores de PSA total mayores a 10 ng/mL a los cuales se les realizó la cuantificación del PSA libre y el índice PSA libre/PSA total.

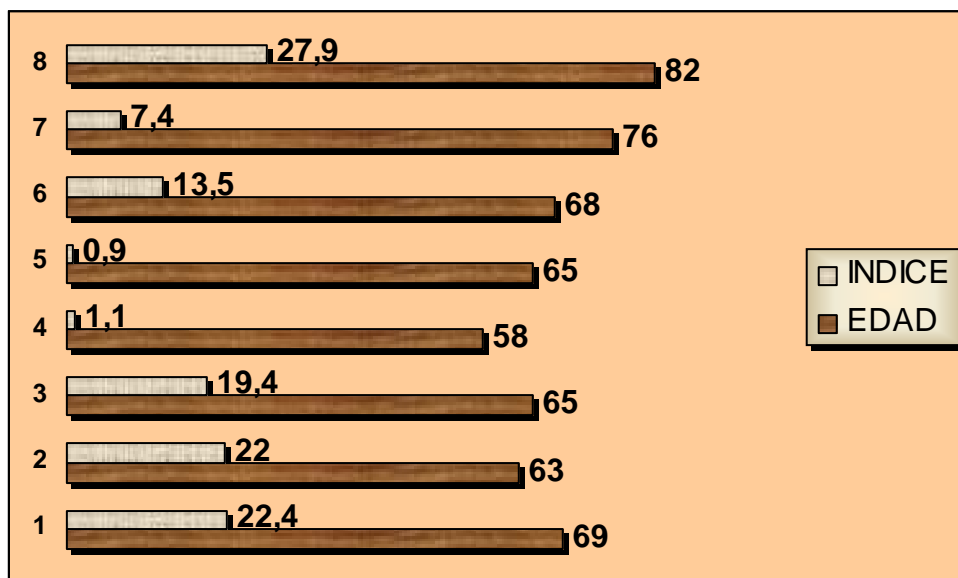
PACIENTE	EDAD (AÑOS)	PSA LIBRE ng/mL	PSA TOTAL ng/mL	Índice (%) *
1	69	6.5	29	22.4*
2	63	3.9	17.7	22.0*
3	65	5.7	29.4	19.4*
4	58	11.6	1055	1.1
5	65	0.1	11.4	0.9
6	68	3.7	27.4	13.5
7	76	1.2	16.3	7.4
8	82	3.6	12.9	27.9*

Fuente: ELABPRO * Índice (relación PSA libre/PSA total expresado en porcentaje)

* Pacientes que presentan hiperplasia benigna de próstata

En el cuadro N° 1 se encuentra aquellos valores de PSA total mayores a 10ng/mL en los que se puede decir que existe la presencia de cáncer de próstata. A éstos se les realizó la cuantificación de PSA libre para poder sacar el índice PSA libre/PSA total porque puede ser que estos pacientes sólo presenten hiperplasia benigna y no así cáncer.

Gráfico N° 1.- Relación del índice PSA libre/PSA total respecto a la edad de pacientes.



Fuente: ELABPRO

En el gráfico N° 1 se puede observar la relación que existe entre la edad de este grupo de pacientes y el índice PSA libre/PSA total donde existe un paciente de 58 años que presenta cáncer mientras que uno de 82 años presenta hiperplasia benigna de próstata.

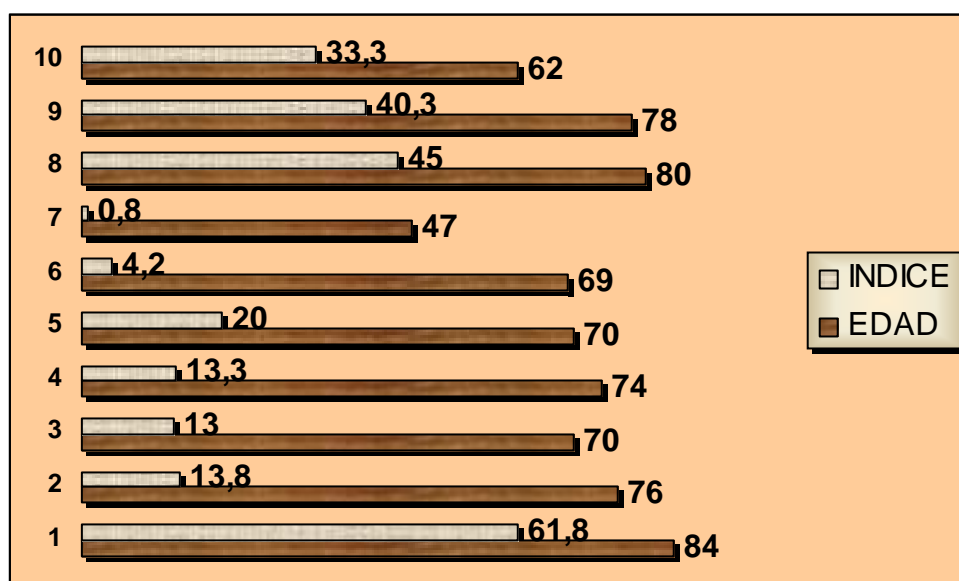
Cuadro Nº 2 Pacientes con valores de PSA total entre 4 a 10 ng/mL que asistieron al Instituto SELADIS durante el periodo 2005

PACIENTE	EDAD (años)	PSA LIBRE ng/mL	PSA TOTAL ng/mL	Índice PSAI/PSAt %
1	84	4.2	6.8	61.8*
2	76	0.8	5.8	13.8
3	70	0.7	5.4	13.0
4	74	0.6	4.5	13.3
5	70	1.7	8.5	20*
6	69	0.2	4.7	4.2
7	47	0.1	5.5	0.8
8	80	1.8	4	45*
9	78	2.3	5.7	40.3*
10	62	1.7	5.1	33.3*

Fuente: ELABPRO * Pacientes que presentaron hiperplasia benigna de próstata.

Cuando los valores de PSA total están entre 4 a 10 ng/mL es en estos casos especialmente donde los médicos piden el PSA libre el cual sirve para obtener el índice PSA libre/PSA total donde se puede verificar si existe la presencia de cáncer o hiperplasia benigna de próstata, además que nos ayuda a evitar biopsias innecesarias que lastiman al paciente.

Gráfico N° 2 Relación del índice respecto a las edad de los pacientes que asistieron al Instituto SELADIS.



Fuente: ELABPRO

En el gráfico N° 2 se observa que un paciente de 47 años presentaba cáncer de próstata y los demás pacientes que eran aparentemente mayores de 60 años tienen la misma patología mientras que los 5 que restaban tenían hiperplasia benigna de próstata.

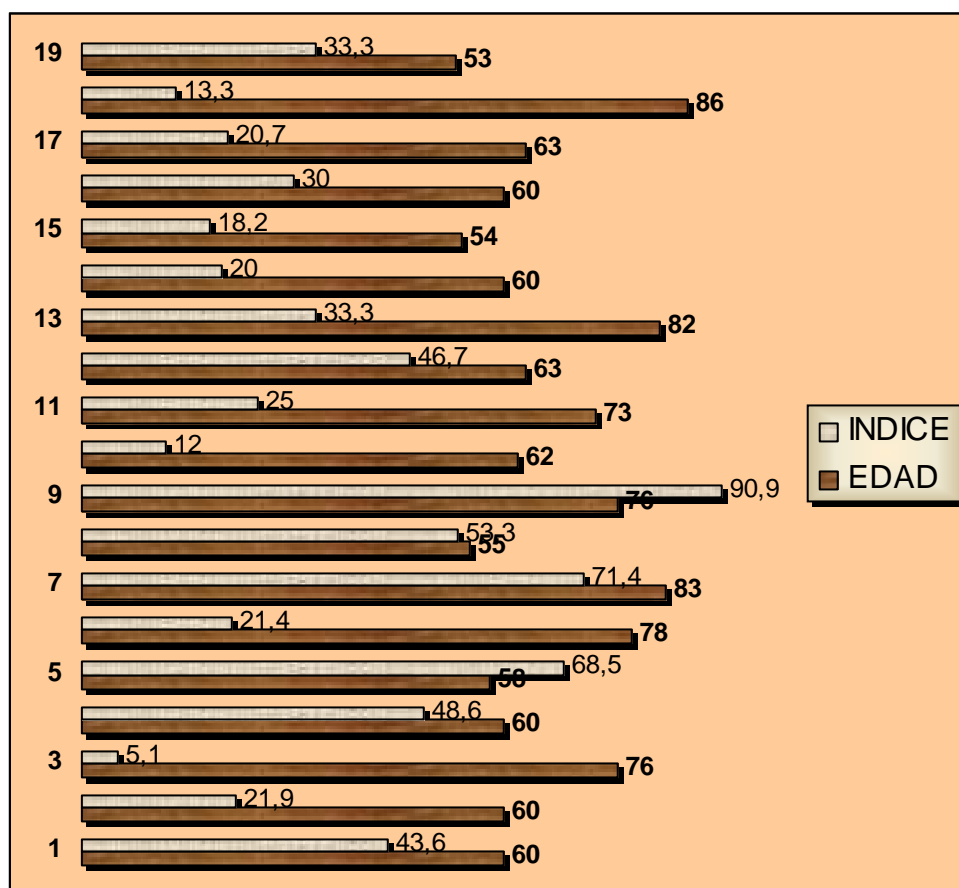
Cuadro N° 3 Pacientes con valores de PSA total entre 0.1 a 3.9 ng/mL que asisten al Instituto SELADIS

PACIENTE	EDAD años	PSA LIBRE ng/mL	PSA TOTAL ng/mL	Índice PSAI/PSAt %
1	60	1.7	3.9	43.6*
2	60	0.7	3.2	21.9*
3	76	0.2	3.9	5.1
4	76	0	0.4	
5	60	1.8	3.7	48.6*
6	35	0	1.9	
7	58	1.4	2.7	68.5*
8	78	0.6	2.8	21.4*
9	83	0.5	0.7	71.4*
10	55	0.8	1.5	53.3*
11	76	1	1.1	90.9*
12	62	0.3	2.5	12
13	48	0	1.5	
14	73	0.5	2	25*
15	43	0	1.1	
16	63	0.7	1.5	46.7*
17	82	0.4	1.2	33.3*
18	60	0.3	1.5	20*
19	54	0.2	1.1	18.2*
20	81	0	1.2	
21	65	2.4	1.4	
22	60	0.3	1	30*
23	63	0.6	2.9	20.7*
24	45	0	0.3	
25	50	0	0.3	
26	55	0	0.2	
27	39	0	0.3	
28	78	0	0.9	
29	86	0.2	1.5	13.3
30	53	0.1	0.3	33.3*

() En todos los espacios que están vacíos no se pudo sacar el índice PSA libre/ PSA total debido a que los valores del PSA libre fueron de 0 ng/mL

En el cuadro N° 3 se observa que los valores de PSA total están dentro del rango normal que es hasta 4 ng/mL pero también se les realizó la cuantificación de PSA libre donde se observó que 16 pacientes presentaban hiperplasia benigna de próstata mientras que 3 pacientes presentaban cáncer de próstata y el resto de los pacientes no se les ha podido sacar este índice tanto por los valores de PSA libre como los de PSA total que eran muy bajos.

Gráfico N° 3 Relación del índice según la edad



Fuente: ELABPRO

Con ayuda del cuadro N° 3 podemos observar en este gráfico que las personas que presentaban hiperplasia y cáncer de próstata eran mayores a 50 años. Existiendo otros pacientes menores de 50 años que no se les pudo sacar el índice.

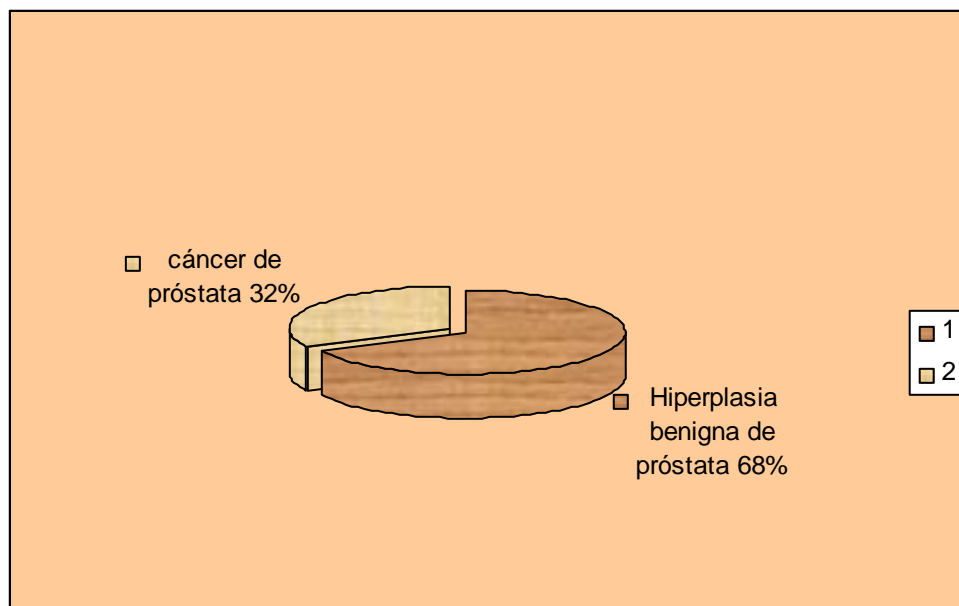
Cuadro N° 4 Pacientes con valores de PSA total de 0 ng/mL

PACIENTE	EDAD (años)	PSA LIBRE ng/mL	PSA TOTAL ng/mL	*Índice PSAI/PSAt %
1	76	0	0	
2	61	0.2	0	
3	43	0.1	0	
4	62	0.1	0	
5	64	0	0	
6	68	0.1	0	
7	41	0.2	0	
8	57	0.2	0	
9	79	0	0	
10	70	0	0	
11	57	0.3	0	
12	45	0.1	0	
13	47	0	0	
14	76	0.1	0	
15	70	0.3	0	
16	40	0	0	

* No se pudo hallar el índice PSA libre/total porque los valores fueron bajos

En este cuadro podemos ver aquí a los pacientes que tenían valores de PSA total de 0 ng/ml a los que también se les realizó la cuantificación de PSA libre pero no se pudo sacar el índice PSA libre/PSA total debido a los valores que presentaban

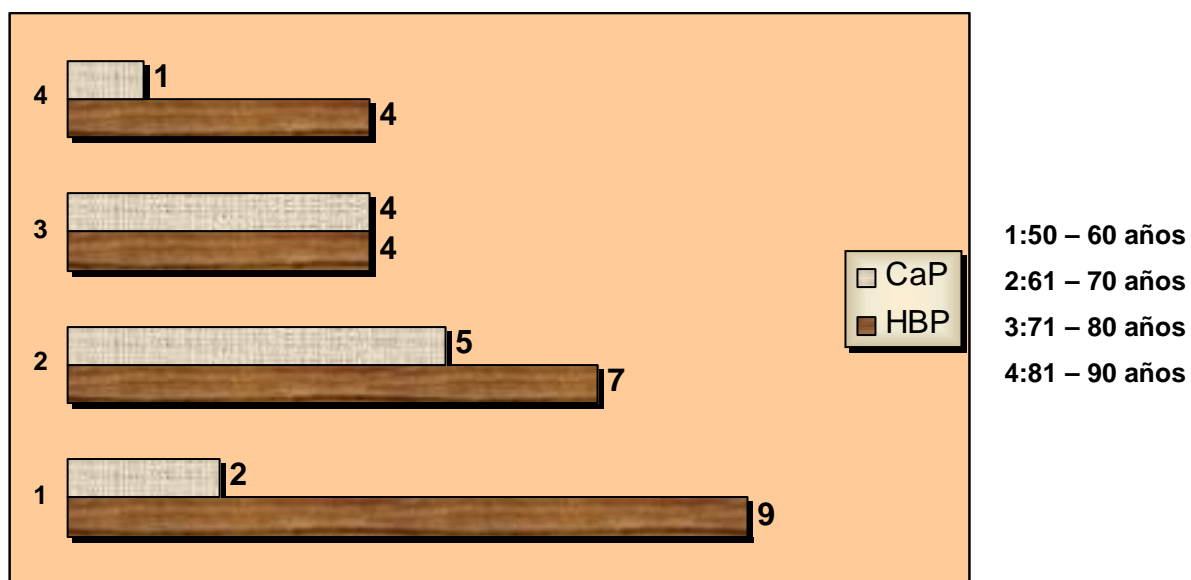
Gráfico N° 4 Porcentaje de pacientes que presentan cáncer e hiperplasia benigna de próstata.



Fuente: ELABPRO

En este gráfico podemos ver que existen 25 pacientes (68%) que presentaban hiperplasia benigna de próstata mientras que 12 pacientes (32 %) tenían cáncer de próstata, según los resultados del índice PSA libre/PSA total.

Gráfico Nº 5 Número de pacientes en relación a Hiperplasia benigna de próstata y cáncer de próstata según edad



Fuente: ELAPRO

En este gráfico podemos ver la relación tanto de la hiperplasia benigna de próstata como el cáncer de próstata según la edad que es agrupada en cuatro rangos el primero es de 50 a 60 años el segundo es de 61 a 70 años el siguiente rango es de 71 a 80 años y el último es de 81 a 90 años, donde hay mayor número de pacientes que presentaron hiperplasia benigna de próstata en el primer grupo de 50 a 60 años, y el segundo grupo de 61 a 70 años presenta mayor número de pacientes con cáncer de próstata.

VIII. DISCUSIÓN

En este estudio se pudo observar que es muy importante realizar tanto la cuantificación del PSA total como del PSA libre ya que nos ayudan a diferenciar una patología benigna de una maligna, esto se realiza al obtener los cálculos del índice, que es la relación PSA libre/PSA total multiplicado por 100.

En todos los casos estudiados en el presente trabajo se trato de averiguar la historia clínica de estos pacientes para conocer el motivo de la solicitud de la prueba ya sea por motivo de cáncer, hiperplasia benigna de próstata o sólo por control, pero esto fue imposible porque eran datos confidenciales que los médicos no podían proporcionar, es por ello que se consultó a los médicos tratantes sobre el criterio que ellos adoptaban con los resultados del PSA total.

Entonces el criterio que se ha tomado en cuenta fue el que se dividió en diferentes grupos de pacientes, que presentaban resultados de PSA total mayores a 10 ng/mL, valores entre 4 – 10 ng/mL, menores a 4ng/mL y valores de 0 ng/mL. Esto se realizó para poder tener claro en que grupos de pacientes puede haber mayor probabilidad de cáncer o de hiperplasia benigna de próstata sacando el índice PSA libre/PSA total.

Muchos de los médicos especialistas piden la determinación del PSA libre cuando los valores de PSA total están en la zona de duda que es entre 4 a 10 ng/mL pero en algunos casos piden cuando los valores de PSA están por encima de 10 ng/mL. O por debajo de 4 ng/mL esto debido a que puede haber excepciones donde sólo se puede tener una hiperplasia porque los valores pueden estar elevados por diferentes motivos como tacto rectal previo a la extracción de la muestra analítica, ya que se puede producir liberación de PSA a la sangre, masaje prostático, ecografía transrectal previa, procesos infecciosos e inflamatorios de la próstata, retención urinaria, biopsias de próstata después de las cuales puede llegar a tardar hasta un mes en regresar el PSA a sus valores basales.²³

Los médicos piden esta prueba para evitar biopsias innecesarias ya que al obtener un valor superior al normal de PSA total se piensa que el paciente ya presenta cáncer pero no siempre es así ya que muchas veces solo se observa patología benigna como se puede observar en el cuadro N° 2 donde la mitad de los pacientes presentan cáncer mientras que la otra mitad presenta sólo hiperplasia benigna de próstata

Al realizar la cuantificación del PSA libre se evitan biopsias que pueden llegar a lastimar tanto física como psicológicamente al paciente además de que puede traer una serie de complicaciones.

En el cuadro N° 1 podemos ver que todos los valores de PSA total son superiores a 10 ng/mL pero no todos los pacientes tenían cáncer de próstata ya que 4 presentaban hiperplasia benigna de próstata y el resto presenta cáncer además que los valores de PSA libre también están elevados y están de acuerdo al valor de PSA total pero en las personas que presentan cáncer el valor del PSA libre es más bajo.

Cuando los valores de PSA están entre 4 a 10 ng/mL puede ser que sea cáncer o hiperplasia de acuerdo al índice PSA libre/PSA total que se toma en cuenta que en nuestro medio es de 18% siendo cáncer cuando el índice es menor a 18% y siendo hiperplasia benigna de próstata cuando el valor es mayor a 18 %, pero existe diferentes escuelas de Estados Unidos que toman en cuenta el 25% para descartar la presencia de una patología benigna de una maligna.

Los valores de PSA libre en los pacientes que presentaban cáncer son más bajos que en los pacientes que presentan hiperplasia de próstata, esto se puede observar en el cuadro N° 2

Cuando los valores de PSA total son menores a 4 ng/ml no significa que los pacientes estén libres de presentar cáncer porque en o tras escuelas

especialmente de Estados Unidos y otros países toman en cuenta valores desde 2.5 ng/mL para poder pedir la cuantificación de PSA libre ya que existen pacientes que presentan cáncer con valores de PSA total menor a 4 ng/mL, en el cuadro N° 3 podemos observar que hay 3 pacientes de 30 que presentan cáncer de próstata mientras que hay 16 pacientes que tiene hiperplasia benigna de próstata, los demás pacientes no presentaban ninguna patología pero si se les tiene que realizar un seguimiento por lo menos una vez al año ya que éstos valores pueden aumentar.

En los pacientes que tenían valores de 0 ng/mL de PSA total, también se les realizó la cuantificación de PSA libre pero se observó que todos los pacientes no presentaban patología, pero si tienen que realizarse controles anuales

Se tomó también en cuenta la edad de los pacientes ya que se hizo un agrupamiento en cuatro categorías, en el primer rango de 50 a 60 años vemos que existen más pacientes que presentaban hiperplasia, en el segundo grupo de 61 a 70 años se observa que hay 7 pacientes que tenían hiperplasia y 5 pacientes que presentaban cáncer de próstata, en el tercer grupo de 71 a 80 años vemos que hay una relación 1:1 y en el último grupo mayores a 81 años hay más pacientes con hiperplasia y sólo hay uno con cáncer de próstata.

A los médicos se les solicitaría considerar en la orden médica la solicitud de marcadores laboratoriales para diagnosticar las enfermedades de próstata para poder tener un mejor diagnóstico de esas patologías.

Se han realizado estudios retrospectivos que muestran que utilizando el PSA libre en aquellos pacientes cuyo PSA se encuentra entre 4 y 10 ng/mL (la llamada "zona gris") se reduce el número de biopsias negativas realizadas sin comprometer la detección del cáncer. Luderer encontró que el 73% de hombres con cáncer de próstata, comparado con el 29% de hombres con Hiperplasia benigna de próstata y 24% de los controles, tenían la relación del PSA libre/PSA total menor del 0.15. Se reportó que en aquellos pacientes con el PSA total entre

4 y 10 ng/ml, la relación del PSA libre/PSA total sirvió para diferenciar entre aquellos pacientes con patologías benignas de los pacientes con patología maligna de la próstata.³⁷

IX. CONCLUSIONES

Se pudo determinar la incidencia tanto de cáncer de próstata como de hiperplasia benigna de próstata tomando en cuenta el índice PSA libre/PSA total, siendo menor a 18 % en los casos de cáncer y mayor en los casos de hiperplasia. De igual forma se obtuvo un porcentaje del 68 % para pacientes que presentaban hiperplasia y 32 % para los pacientes que presentaban cáncer.

Se realizó la cuantificación tanto del PSA libre como del PSA total en los pacientes que se escogieron para este estudio, esto se realizó mediante la técnica de Elisa indirecto no competitivo para ambas pruebas.

Cuando se obtuvieron los valores de PSA libre y PSA total, se ha podido determinar el índice PSAI/PSAt donde los valores que eran menores a 18%, eran aquellos que presentaban cáncer, mientras que si el valor era mayor a 18 % se trataba de una hiperplasia.

Se pudo agrupar en categorías de edades a los pacientes donde el grupo que presentó mayor número de casos de hiperplasia fue el de 50 a 60 años siendo 9 pacientes mientras que el grupo de pacientes que presentó más casos de cáncer fue el de 71 a 80 años.

El índice PSA libre/PSA total ayuda mucho, especialmente a los médicos, ya que con estos valores se basan para que se les pueda realizar biopsias o no a los pacientes, muchos casos cuando se tiene los valores de PSA total elevados ya piensan en realizarles la biopsia, pero es muy importante que se les realice la cuantificación de PSA libre para poder descartar una patología benigna de una maligna.

Es por esto que se recomienda mucho a los médicos que utilicen esta prueba para que los pacientes no sufran daños innecesarios.

X . BIBLIOGRAFÍA

1. Laboratorio Clínico Blufstein. Antígeno prostático específico. consulta@blufsteinlab.com.2002. BOLETIN N° 21
2. Cheryl T. Lee, MD. Joseph E. **Diagnostic Markers of Prostate Cancer: Utility of Prostate-Specific Antigen in Diagnosis and Staging.** 1995. 11: 23-35-
3. www.sau-net.org/publicaciones/revistasau_69_4.pdf
4. Valdez Fernandez, Luis Manuel. Screening en cáncer. Utilidad del PSA como despistaje para el Cáncer de Próstata. *Rev Med Hered*, oct./dic. 2002, vol.13, no.4, p.123-124. ISSN 1018-130X
5. <http://www.hospitaldeclinicas.intramed.net/articulo.asp?id=306>
6. López, M.Grosman, H. Bellora, O. G. Surur, D. M. Grinson, D Nolzco, C. A. Sandoval, M. A. Elsner, B. Mazza, O. N. **Epidemiología del cáncer de próstata bajo la óptica de una campaña de detección temprana.** 2004. 69 (4) 210-219
7. Resel Estévez L. Medicina Interna. Enfermedades de la próstata: adenoma y cáncer de próstata. 1ª ed. Barcelona: Masson; 1997 p. 2472 -79.
8. Rouviere H. Anatomía Humana. 10 ed. Madrid –España. Masson: 1999. p. 530 – 533.
9. http://www.cancer.org/docroot/esp/content/esp_5_1x_que_es_36.asp
10. www.wikipedia.org
11. www.todocancer.com/NR/rdonlyres/36DB0E29-3C98-4906-8481-7A189435C02B/0/GuiaProstata.pdf
12. Robbins. Patología Estructural y Funcional. 6 ed. Colombia. Mc Graw – Hill. 2002. p. 1069 – 1077.
13. <http://escuela.med.puc.cl/publ/manualUrologia/HiperplasiaBenignaProstata.html>
14. www.cibernetia.com.htm
15. Glensky W, Klee G, Bergstralh E. Osterling J: Prostate specific antigen: Establishment on the reference range for the clinically normal prostate gland and the effect of digital rectal examination, ejaculation, and time on serum concentrations. 1992. 21(2): 99-110.

-
16. www.clinicabellolio.cl/images-cancer_prostata_jpg.htm
 17. Perez, Ruy. Principios de Patología. 3 ed. Mexico. Editorial Pa namericana. 1999. p. 726-731
 18. Dr. Díaz Murillo Gonzalo. Revista del Dr. Gonzalo Murillo, <http://drgdiaz.com/eco/prostata/cancerprostata.shtml>. 2000.
 19. Dr. Velasco Palma. Alfredo. Cáncer de próstata, Biología Molecular, Herencia. 1998. 8 (2)
 20. <http://escuela.med.puc.cl/paginas/publicaciones/TemasMedicinaInterna/pdf/CancerProstata.pdf>
 21. Lawrence, M. Tierney. Diagnóstico Clínico y Tratamiento. Mexico D.F El Manual Moderno. 2000. p. 920-929.
 22. www.elmundosalud.elmundo.es/elmundosalud/especiales/cancer/propstata5.html
 23. Asociación Española contra el cáncer. Todo sobre el cáncer. <http://www.todocancer.com/ESP/Informacion+Cancer/Prevencion/DIAGNOSTICO+PRECOZ+CANCER+DE+PROSTATA.htm>. 2003
 24. Sandoval Jimenez, Odalys, Santana Sarrhy, Lourdes y Col. **Valor del tacto rectal y el antígeno prostático específico en el pesquisaje del adenocarcinoma de próstata**. *Rev Cubana Cir*, oct.-dic. 2002, vol.41, no.4, p.0-0. ISSN 0034-7493.
 25. Toktas G. Diagnostic. **Value of prostate specific antigen density and free/total PSA ratio in detecting organ confined prostate**. 2000;86, suppl 3, 93-
 26. Surós, Antonio. Semiología Médica y Técnica Explorativa. 8 ed. España. Masson. 1999. p. 586- 587
 27. Thompson IM, Pauler DK, Goodman PJ. **Prevalence of prostate cancer among men with a prostate-specific antigen level ≤ 4.0 ng per milliliter**. *The New England Journal of Medicine* 2004; 350(22):2239–2246.
-

-
28. José Antonio Inzunza, Mario Grena, Carla Hinostroza, Claudio Velásquez. **ROL DEL ANTÍGENO PROSTÁTICO ESPECÍFICO COMO MARCADOR DE PATOLOGÍA PROSTÁTICA.** 2004. 2, (02): 49-54
 29. Yuan J, Coplen D. : **Efects of rectal examination, prostatic massage, U. S. and needle biopsy on PSA.** *J Urol.* 1992 147: 810-814
 30. www.ascofame.org.co/guiasmbe/tamiza~1.pdf
 31. Ivette Portilla Fabregat, Dra. Sofia de la C. Alsina Sarmiento, Dra. María del C. Barroso Álvarez, Dra. Daisy Chi Ramírez. **Comportamiento del antígeno prostático específico en pacientes con cáncer de próstata.** 2000;16(1):9-12
 32. www.cancer.gov.com
 33. Laboratorio clínico ROE. <http://www.labroe.com/boletines/2/psa.aspx>
 34. http://www.healthsystem.virginia.edu/UVAHealth/adult_urology_sp/bph.cfm
 35. General comments or questions about prostate cancer, testicular cancer or any other men's cancer. 2005 webmaster@malecare.com .
 36. <http://www.iqb.es/urologia/prostata/p003.htm>
 37. Bangma CH, Rietbergen JBW, Krause R, Blijenberg BG, Petterson K, Schroder FH: The free-to-total prostate specific antigen ratio improves the specificity of prostate specific antigen in screening for prostate cancer in the general population. *J Urol* 157:2191, 1997.

UNIVERSIDAD MAYOR DE SAN ANDRÉS
FACULTAD CIENCIAS FARMACÉUTICAS Y BIOQUÍMICAS
CARRERA DE BIOQUÍMICA

“DETERMINACIÓN DE LA INCIDENCIA DE CÁNCER E
HIPERPLASIA BENIGNA DE PRÓSTATA MEDIANTE LA
CUANTIFICACIÓN DE PSA TOTAL Y PSA LIBRE EN
PACIENTES QUE ASISTIERON AL INSTITUTO SELADIS
DURANTE EL PERIODO 2005”

ASESORA : Dra. HEIDY GARCÍA RODRIGUEZ

COASESORA : Dra. RUTH COCARICO JAUREGUI

POSTULANTE : SHIRLEY VIVIANA PELAEZ VARGAS

LA PAZ – BOLIVIA

2006



INTRODUCCION

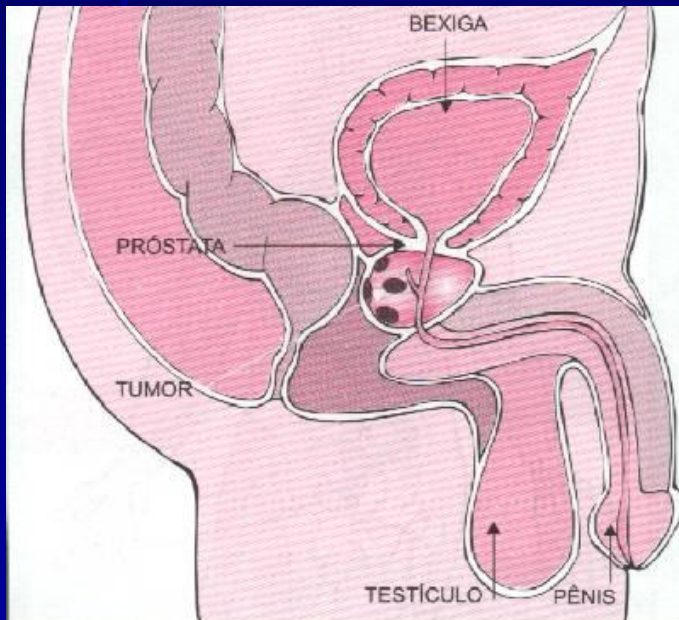


- Segunda patología más frecuente y tercera causa de muerte.
- PSA prueba que determina las concentraciones de antígeno de la próstata.
- Relación $\text{PSA libre/PSA total}$ diferencia entre Ca P e HBP.



ANTECEDENTES

CANCER DE PROSTATA

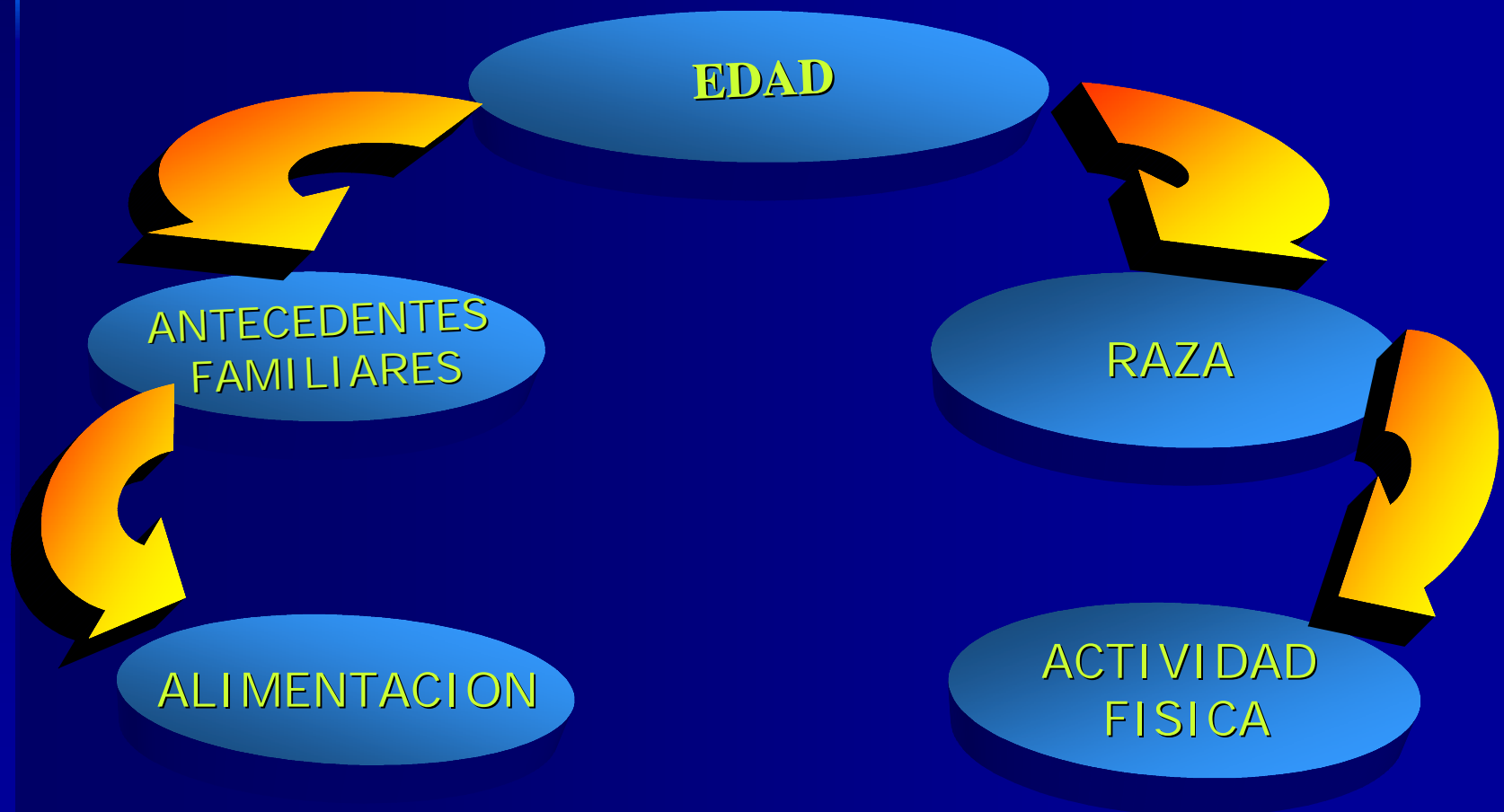


- ➔ Desarrollo de células indiferenciadas dentro de la próstata.
- ➔ Las manifestaciones pueden aparecer muy tarde, cuando está avanzado.
- ➔ Tumor más frecuente:
 - ✓ Clínico
 - ✓ Latente
 - ✓ Oculto





Factores de Riesgo





Síntomas

- ✉ Necesidad de orinar frecuentemente
- ✉ Dificultad para comenzar la micción
- ✉ Micción dolorosa.
- ✉ Dificultad para tener una erección.
- ✉ Sangre en orina o semen.
- ✉ Dolor frecuente en la parte inferior del abdomen o en la parte superior de los muslos.



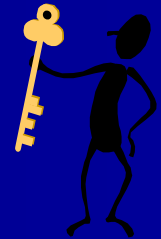


Diagnóstico

Clínico



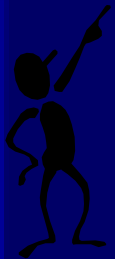
- ↪ Tacto rectal
- ↪ Ecografía transrectal.
- ↪ Biopsia de próstata.
- ↪ Tomografía computarizada.
- ↪ Gammagrafía ósea

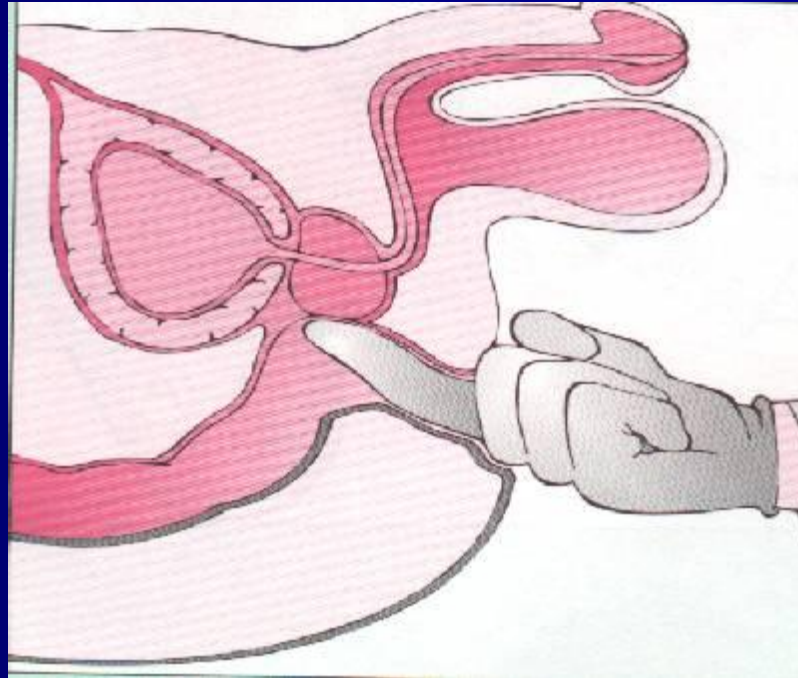


Laboratorial



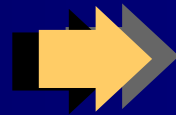
PSA total
PSA libre



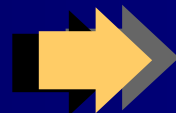




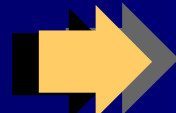
Tratamiento



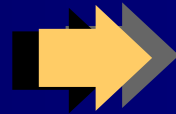
Estadio de la enfermedad, agresividad de células cancerosas, PSA, edad y esperanza de vida, enfermedades asociadas.



Prostatectomía radical



Resección tranuretral



Criocirugía



Radioterapia



Quimioterapia



ANTECEDENTES

HIPERPLASIA BENIGNA DE PRÓSTATA



- ⇒ Crecimiento anormal de los elementos celulares de la glándula prostática.
- ⇒ La próstata crece más y presiona contra la uretra y la vejiga, obstruyendo el flujo normal de orina.



Síntomas

✉ Goteo o derrame de orina.

✉ Orinar con más frecuencia.

✉ Urgencia para orinar.

✉ Retención de orina.

✉ Chorro de orina débil



DIAGNÓSTICO



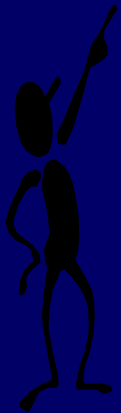


Diagnóstico

Clínico



- ⇒ Examen digital rectal
- ⇒ Ecografía renal
- ⇒ Pielograma intravenoso
- ⇒ Cistoscopia
- ⇒ Estudio de flujo urinario



Laboratorial



PSA libre
PSA total



Diagnóstico

DETERMINACIÓN DEL PSA

PSA TOTAL

Valioso para el Dx,
Seguimiento y
Tx del cáncer de próstata

PSA LIBRE

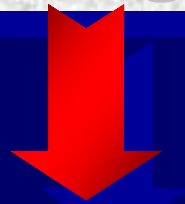
Ayuda en la zona gris para
Mejorar la especificidad,
evitando biopsias innecesarias.

Tiene gran valor clínico,
aumenta la capacidad para
distinguir entre una patología
benigna de una maligna.



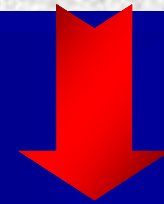
Tratamiento

Quirúrgico



- Cirugía endoscópica
- Cirugía abierta

Médico



- Alfa bloqueantes----
Relajan el músculo liso
- Inhibidores de la 5 alfa reductasa----Inhiben el crecimiento prostático por bloqueo de la testosterona



JUSTIFICACIÓN



- Frecuente en hombres mayores a 50 años.
- Propone implementar la prueba de PSA libre para ayudar al médico.
- PSA libre permite un mejor diagnóstico para evitar tratamientos innecesarios.



PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA



- En el Cáncer de próstata es de suma importancia el diagnóstico precoz.
- La Hiperplasia benigna de próstata está asociada con problemas de micción.
- La diferenciación de ambas enfermedades con el uso de marcadores tumorales no ha sido introducido en la batería de pruebas.



OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Determinar la incidencia de cáncer e hiperplasia benigna de próstata mediante la cuantificación del PSA total y PSA libre en pacientes, con diagnóstico presuntivo, que asistieron al Instituto SELADIS durante el periodo 2005.



OBJETIVOS

OBJETIVOS ESPECIFICOS

✉ Realizar la cuantificación del PSA total y PSA libre mediante la técnica de elisa indirecto no competitivo en pacientes que asistieron a SELADIS en el periodo 2005.

✉ Determinar el índice PSAI/PSAt de muestras obtenidas de pacientes con Dx presuntivo de Ca P e HBP.



OBJETIVOS

OBJETIVOS ESPECIFICOS

✉ Identificar la utilidad de la cuantificación de PSA libre y PSA total para el Dx de CA P e HBP.

✉ Determinar el rango de edad en la incidencia de Ca P e HBP en los pacientes atendidos con Dx presuntivo.



DISEÑO METODOLÓGICO

SELADIS

solicitud del PSA total

toma de muestra

Inclusión.- Pacientes que asistieron en el periodo 2005

Exclusión.- Pacientes con valores de 0 ng/mL.



RESULTADOS

Grupos:

Mayores a 10 ng/mL

Entre 4 a 10 ng/mL

Valores de 0.1 a 3.9 ng/mL

Valores de 0 ng/mL

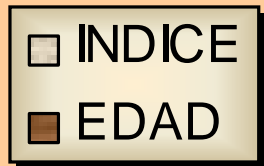
Pacientes
tomados en
cuenta; 64



Totalidad de
pacientes; 130

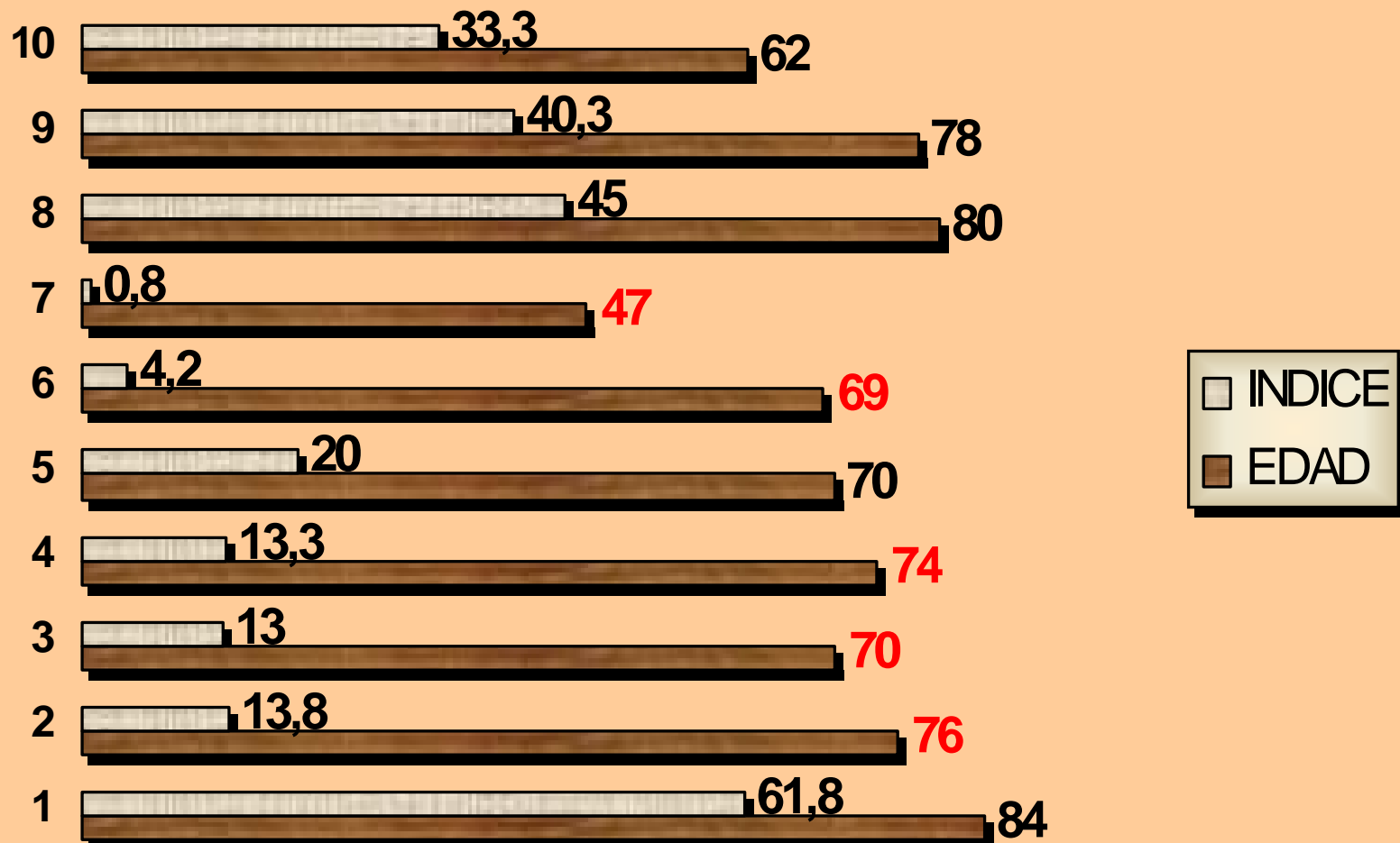


Relación del Índice I/t respecto a la edad



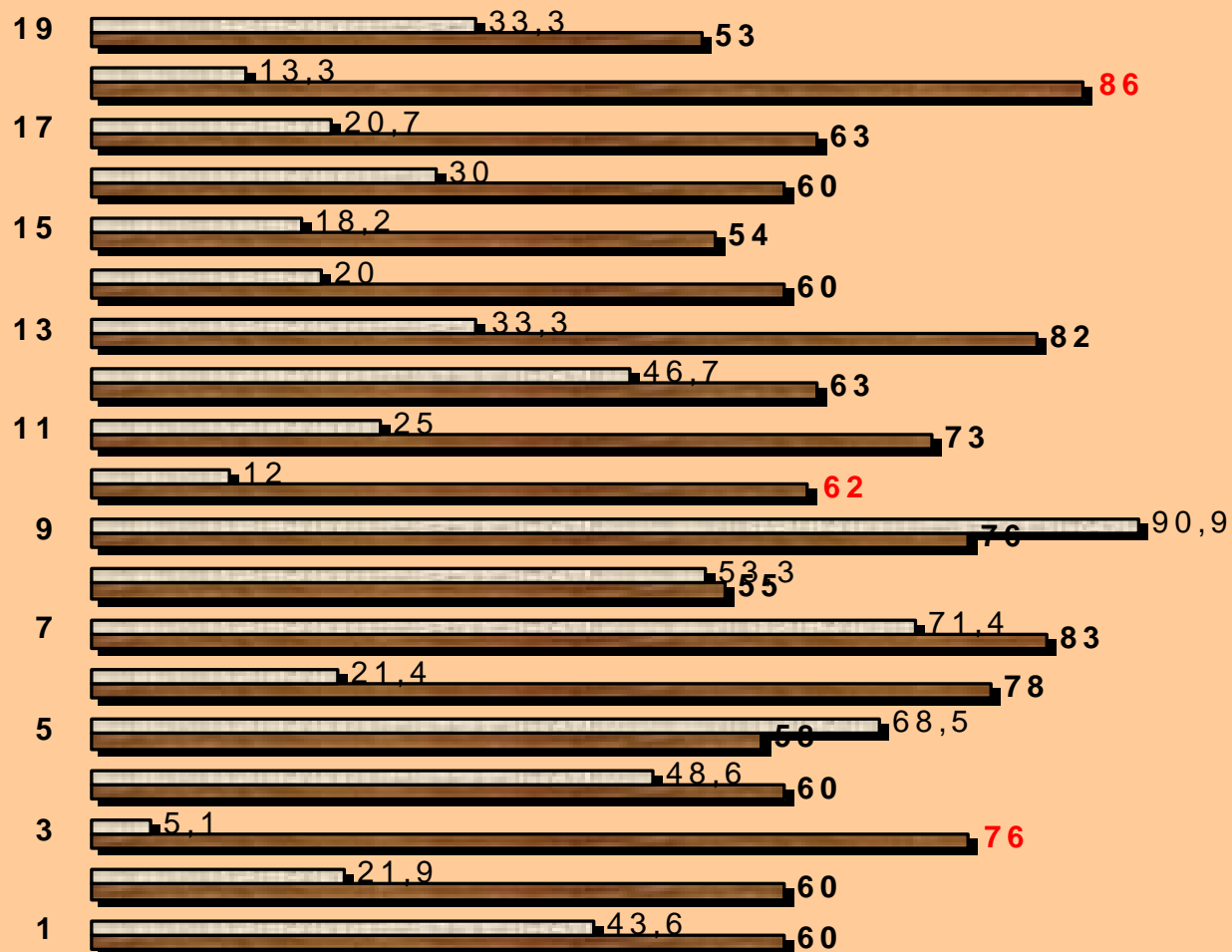


Relación del índice respecto a las edad de los pacientes





Relación del índice según la edad

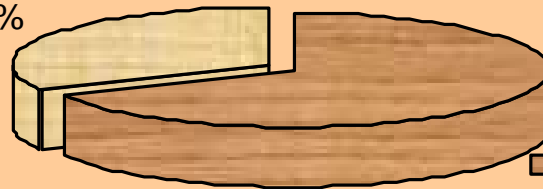


□ INDICE
■ EDAD



Porcentaje de pacientes que presentan Ca e HBP

□ cáncer de próstata 32%

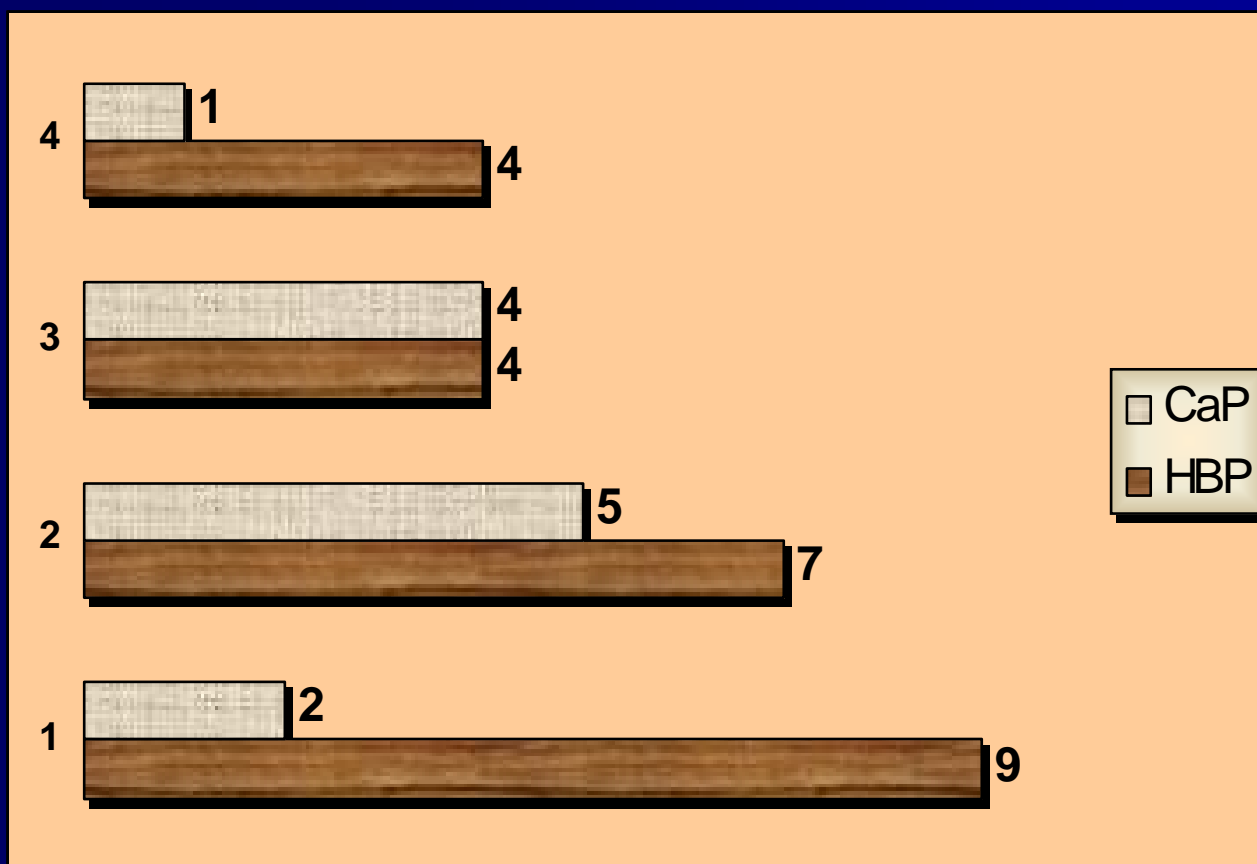


■ Hiperplasia benigna de próstata 68%





Número de pacientes en relación a HBP y CaP según edad



1: 50 – 60 años
2: 61 – 70 años
3: 71 – 80 años
4: 81 – 90 años



CONCLUSIONES

- Se pudo determinar la incidencia del cáncer e hiperplasia benigna de próstata tomando en cuenta el índice PSA libre/PSA total.
- Se realizó la cuantificación tanto del PSA libre como del PSA total.
- Se pudo agrupar en categorías de edades a los paciente.
- El índice PSA libre/ PSA total ayuda especialmente a los médicos para que puedan realizar biopsias o no.