

Boletín del  
**Colegio Mexicano de Urología**

Volumen  
*Volume* 17

Número  
*Number* 2

Abril-Junio  
*April-June* 2002

*Artículo:*

Determinación de valores de referencia  
de APE urinario en población sana  
(fase1)

Derechos reservados, Copyright © 2002:  
Colegio Mexicano de Urología, A.C.

**Otras secciones de  
este sitio:**

- ☞ Índice de este número
- ☞ Más revistas
- ☞ Búsqueda

*Others sections in  
this web site:*

- ☞ *Contents of this number*
- ☞ *More journals*
- ☞ *Search*



**Medigraphic.com**



# Determinación de valores de referencia de APE urinario en población sana (fase1)

Siviardo C de León Jaén,\* Ángel Orozco Bravo,\* Francisco Javier Cortés Gudiño,\* Miguel Ángel Martínez Castro,\* Xóchitl del Rocío Ayala González\*

\* Servicio de Urología, Hospital Universitario.

Dirección para correspondencia:  
Siviardo C de León Jaén,  
Universidad Autónoma de Guadalajara,  
Av. Dr. Ángel Leaño 500, Fracc. Los Robles,  
Zapopan, Jal., C.P. 45200.

### RESUMEN

El APE puede aislarse en la próstata normal, cáncer de próstata, adenoma prostático, entre otros tejidos. Su determinación se realiza predominantemente en la sangre y adquiere importancia preponderante en el diagnóstico temprano de cáncer de próstata; se diferencian dos formas del mismo, una libre y otra compleja, ésta puede ser más específica que la total que se determina en orina, por lo que se buscaron valores de referencia para hacer estudios con dicho valor en la orina.

**Palabras clave:** Antígeno prostático, cáncer de próstata, hiperplasia prostática.

### ABSTRACT

*The PSA (Prostatic Specific Antigen) can be isolated in the normal prostate, prostate cancer and prostatic adenoma, among other tissues. Its determination is mainly confirmed by blood analysis, and acquires preponderant importance in the early diagnosis of prostate cancer; two forms of the same are differentiated, one free and the other one complex; this one can be more specific than the total one which is determined by urine, therefore reference values were searched for to make the studies of such value in urine.*

**Key words:** Prostatic antigen, prostate cancer, prostatic hyperplasia.

### INTRODUCCIÓN

La formación de antígenos en tejido prostático fue descrita por primera vez por Flocks y col., en los años 60,<sup>1</sup> ellos encontraron la formación de complejos similares antigenicamente para tejido normal, hiperplásico o maligno. Posteriormente, Ablin y col.,<sup>2</sup> en 1975, Wang y col.,<sup>3</sup> purificaron un antígeno específico que se encuentra en el tejido prostático y en vesículas seminales, el cual es llamado antígeno específico prostático (APE); se encontró tanto en próstatas normales como en hiperplasia y en cáncer de próstata. El APE tiene un peso molecular de 33,000 a 34,000 Dalton, con un punto iso-

eléctrico de 6.9 y su coeficiente de sedimentación de 3.1S y 7% de carbohidratos en sus moléculas.<sup>7</sup>

En 1987, Tremblay y col. publicaron la presencia de niveles de APE en orina, quedando virtualmente olvidados estos estudios.<sup>4</sup> Hasta ahora, son muchos los estudios que se han realizado para el estudio seguimiento de patología prostática relacionados con APE, y actualmente es la segunda conferencia internacional de estandarización de APE de Stanford, la que normativizó en 1994 todo lo referente al APE;<sup>5</sup> sin embargo, no menciona niveles urinarios ni valores de referencia de APE en orina.

El APE puede ser encontrado en los siguientes tejidos: próstata normal, cáncer de próstata, adenoma pros-

tático, glándulas periuretrales, uraco, glándulas anales, cistitis quística, glándulas de Skeener, adenocarcinoma de vejiga y recientemente glándulas salivares.<sup>6</sup>

El APE sérico es determinado en su forma total, que es la más utilizada en estudios clínicos; hoy sabemos que el APE total se divide en dos fracciones, una libre que representa 30% del total, y una compleja que es fijada a las proteínas 2-alfa macroglobulina y 1-alfa anti-quimiotripsina,<sup>7</sup> que representa el restante 70%.

Actualmente sabemos que cuando la relación APE total libre aumenta en relación con el libre, sugiere la presencia de hiperplasia prostática; sin embargo, cuando esta relación disminuye se acerca más a un cáncer de próstata, siendo esta prueba más sensible que la sola determinación del APE total.<sup>8-11</sup>

Por el tamaño de las macroglobulinas fijas en el APE complejo, éstas no pueden ser filtradas por la orina, por lo tanto, el APE urinario sólo determina la fracción libre. Si el APE se produce en las células epiteliales prostáticas y es determinado en suero<sup>3</sup> también es determinado en orina,<sup>4</sup> a su vez puede ser utilizado en estudios clínicos.

En este estudio, determinamos los niveles urinarios en una población sana con el objeto de establecer valores de referencia de APE urinario y sentar bases para estudios prospectivos y de pronóstico en pacientes con patología prostática, en quienes se determinen los niveles de APE urinario.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se estudiaron sujetos masculinos que acudieron al Hospital Dr. Ángel Leaño de la Universidad Autónoma de Guadalajara, sin patología prostática en un periodo comprendido del 1 de febrero de 1994 al 31 de marzo de 1996 y que aceptaron firmar la hoja de consentimiento del estudio; realizándose un estudio longitudinal y prospectivo, incluyendo a todos los sujetos mayores a 20 años de edad, con TR normal y APE sérico menor a 4.0 ng/mL. Se excluyeron todos los que mostraron indicios de patología prostática, actividad relacionada con el aumento sérico de APE anormal, relaciones sexuales 24 horas antes, infección urinaria, hiperplasia prostática sintomática, cáncer de próstata o APE sérico mayor a 4.0 ng/mL.

Todos fueron sometidos a examen físico para detectar patología prostática o del aparato urinario inferior. Se les tomó la muestra de sangre en tubos cerrados al vacío en cantidad de 5 mL; simultáneamente se obtuvo una muestra de orina de la primera micción matutina en cantidad de 1 a 5 cc. Todas las muestras fueron centrifugadas a 2,000 rpm durante 10 minutos; las muestras que no se estudiaron inmediatamente fueron congeladas a una temperatura de 20 °C y calentadas antes de realizar el análisis. Las muestras fueron corridas en paralelo (suelo y orina), utilizando el método de PSA IMx de Abbott.

Los resultados fueron clasificados por grupos de edades en 3 categorías:

1. De 20 a 30 años.
2. De 31 a 40 años.
3. De 41 a 50 años.
4. De 51 a 60 años.
5. De 61 en adelante.

Se realizó un análisis estadístico de tipo descriptivo, obteniendo los valores de tendencia central y dispersión con media, mediana, moda, varianza y desviación estándar.

## RESULTADOS

Se estudiaron 300 sujetos conformados según grupo de edades, siendo el grupo de más de 41 años el de mayor cantidad y no habiendo una diferencia significativa estadística en las edades.

Se creó un grupo de referencia conformado por 7 mujeres con valores urinarios bajos, de 6.6 a 37.7 ng/mL; 5 pacientes con hiperplasia prostática benigna con APE de 26.6 a 850 ng/mL y 2 pacientes postprostatectomía radical retropubica, 1 con 0.0 y otro con 50 ng/mL, respectivamente; este grupo fue utilizado sólo como muestra diferenciadora.

La distribución del APE en sangre y orina según edades y sus promedios se observó que el nivel urinario mínimo fue de 11.9 ng/mL y el más alto fue de 66.5 ng/mL, en estos datos el coeficiente de variabilidad fue de 1.387% y la desviación estándar fue de 1.177% con una media de 159.6, moda de 41 y mediana de 58.4 con valores estadísticamente significativos. Considerándose como valores normales de 11.9 hasta 66.5 ng/mL para estos sujetos, aunque valores por debajo de éstos se consideran normales, tomando en cuenta que cuanto más bajo sea el nivel de APE será menor la probabilidad de patología.

## DISCUSIÓN

En este estudio se determinó la concentración de APE urinario, tomado del chorro medio de la primera micción, en una población sana para obtener un valor de referencia normal que pueda ser un marcador tumoral más eficiente en pacientes con tratamiento, seguimiento o detección temprana de cáncer de próstata.

Desde que Tremblay y col. encontraron la presencia de APE detectable en orina, cuando los valores séricos indetectables, con valores desde 0.1 ng/mL en orina que podían ser detectados.<sup>4</sup> Luego, DeVeres y col. encontraron que en 77% de pacientes con cáncer de próstata en etapa A a etapa C, que tenían niveles de APE urinario y sólo 33% se encontraban elevados en sangre, pero sólo 80% de estos pacientes

tenían tejido prostático remanente después de la cirugía.<sup>10</sup>

Posteriormente, Iwakiri y col. observaron que en un grupo de pacientes los niveles estaban en límites de 5 hasta 13.12 ng/mL preoperatorios y de 0 a 20.4 ng/ml postoperatorios. Después de una prostatectomía radical de próstata se observó que había niveles elevados críticos para sospechar de enfermedad local recurrente y que los valores de APE urinario disminuían dramáticamente después de la cirugía.<sup>11</sup>

Takayama y col. publicaron que en su experiencia no había una relación entre el valor de APE urinario y sérico, pero después de la prostatectomía radical se observan niveles de APE urinario, puesto que la uretra puede contener APE y que esto requiere de mayores investigaciones.<sup>12</sup>

Nosotros creemos que al determinar por la orina de chorro medio de APE en su fracción libre se podría relacionar con los valores totales en sangre en estudios posteriores, también los rangos de APE urinario son más elevados que los valores séricos; esto hace al APE urinario más sensible para diagnóstico temprano de enfermedad residual o recurrente.

## CONCLUSIÓN

Los valores encontrados en orina podrían servir en un futuro como referencia para estudios prostáticos a fin de mejorar la sensibilidad y su especificidad. Como en orina sólo se detecta la fracción libre pudiera tener una mayor importancia para pruebas futuras de detección y control en cáncer de próstata ya que los niveles urinarios son más altos que los niveles séricos y pueden ser un marcador más sensible para detectar enfermedad prostática recurrente; también cabe mencionar que el APE urinario requiere de tomas menos invasivas ya que no requiere de punción venosa porque su determinación se simplifica aún más.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Flock RH, Urich VC, Patel CA y Ortiz. Studies on the antigenic of prostatic tissue. *J Urol.* 1980; 84: 134.
2. Ablin RJ. Immunochemical identification of prostate tissue. *Clin Chem.* 1979; 19: 786.
3. Wang MC, Valenzuela LD, Murphy GP y Chut M. Purification of human prostatic specific antigens in prostate. *J Urol.* 1979; 17: 158.
4. Treblay J, Frenette G, Tremblay RR, Dupont A, Trabert M, Dube JY. Excretion of the major prostatic secretory protein in the urine of normal men and patients with benign prostatic hyper trophy of prostate cancer. *Prostate.* 1987; 10: 235.
5. Stamy TA. Second Stanford Conference on International Standardization of Prostate Specific Antigen Immunoassays September 1 and 2, 1994. *Urology.* 1995; 45: 173.
6. Breul J, Pickl R, Hartung R. Munich Germany Prostate Specific Antigen in Urine and Saliva. *AUA.* 1993; 359.
7. *Clin Urol North Am.* Saunder. Noviembre 1993; 20c (108): 4.
8. Catalonax W, Colber JW, Smith DS, Ormstein DO y Shayka JJ. St. Louis Missouri, measurement of percent-free PSA improves specificity for lower PSA cutoffs in prostate cancer screening. *AUA.* Mayo 1996; 447.
9. Marley GM. Free-total prostate specific antigen (PSA) serum ratio predicts probability of cancer diagnosis in patients with elevated total PSA. *AUA.* Mayo 1996; 448.
10. Herschman JD. Effect of ejaculation on free and total PSA levels. *AUA.* Mayo 1996; 450.
11. Prestigiacomo AF y Stamey TA. Can free (f) PSA, total (t) PSA and prostate volume distinguish between biopsy negative and biopsy positive patients. *AUA.* Mayo 1996; 451.
12. Devere White RW, Meyers FJ, Soares SE, Miller DG y Soriani TF. Urinary prostate specific antigen levels: Role in monitoring the response of prostate cancer to therapy. *J Urol.* 1992; parte 2, 147: 9-47.
13. Iwakiri J, Granbois KN, Graves HCB y Stamey T. An analysis of urinary prostate specific-antigen before and after radical prostatectomy: Evidence for secretion of prostate specific antigen by the periurethral glands. *J Urol.* 1993; 149: 783.
14. Takayama TK, Vassela RL, Brawer MK, True LD, Mote-boon J y Lange PH. Urinary prostate specific antigen levels after radical prostatectomy. *J Urol.* 1994; 151: 82.
15. Takayama TK, Vassela RL, Brawer MK, True LD, Mote-boon J, Lange PH. *Urinary prostate specific antigen levels: Role in monitoring the response of prostate cancer to therapy.*