

Revista Mexicana de Patología Clínica

Volumen 51
Volume

Número 2
Number

Abril-Junio 2004
April-June

Artículo:

Comportamiento del valor del antígeno prostático específico (PSA) con dos métodos inmunoenzimáticos diferentes

Derechos reservados, Copyright © 2004:
Federación Mexicana de Patología Clínica, AC

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*



Comportamiento del valor del antígeno prostático específico (PSA)

con dos métodos inmunoenzimáticos diferentes

Palabras clave: Antígeno prostático específico, IRMA, EIA, carcinoma prostático.

Key words: Prostate specific antigen, IRMA, EIA, prostatic cancer.

Recibido: 04/02/2004

Aceptado: 27/02/2004

Isbel García Figueredo,* Celia María Pereda Meira,** Odalys Hernández Romero,*** Mayra García Leal,*** Belkis Sinconegui Gómez,*** Jorge González Hernández,**** Antonio Bouzó López****

- * Aspirante a Investigador. Laboratorio de Marcadores Tumorales (LMT). Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología (INOR).
- ** Investigador Agregado. LMT, INOR.
- *** Investigador Departamento de Medicina Nuclear. INOR.
- **** Servicio de Urología. INOR.

Correspondencia:

Lic. Isbel García Figueredo.

Laboratorio de Marcadores Tumorales. Unidad de Evaluación de Productos Antitumorales. Instituto de Oncología y Radiobiología (INOR): F y 29. Vedado. Ciudad Habana. Cuba. CP: 10 400.

Teléfono: 55 2589.

E-mail: garcfis@infomed.sld.cu

celiam@infomed.sld.cu

119

Resumen

Antecedentes: El antígeno prostático específico (PSA) es uno de los marcadores tumorales más importantes para el diagnóstico y seguimiento del cáncer de próstata. Este antígeno es producido tanto por el tejido prostático normal, el hiperplásico o el carcinomatoso; puede ser encontrado en bajas concentraciones en suero o plasma del hombre normal y el aumento de su concentración en plasma o suero puede vincularse con algún tipo de irregularidad en el tejido prostático, ya que las prostatitis también pueden dar un ligero aumento del valor del antígeno prostático específico. **Material y métodos:** En el siguiente estudio se halló la concentración mediante dos ensayos: el primero inmunoradiométrico de doble sitio (IRMA) y el segundo inmunoenzimático (EIA). **Resultados:** No se encontraron diferencias significativas entre ambos ensayos ($p < 0.00001$). Se estableció la correlación de los valores obtenidos con ambos métodos para cada paciente (0.99938;

Summary

Introduction: The prostate specific antigen (PSA) it's one of the most important tumor antigen for the prostate cancer's diagnosis and follow up. The normal prostate cells and prostate malignancies produced this antigen. It could be found in normal range in prostate tissue cells and its raising could be associated with an irregularity in the normal prostate process, because the prostatitis are associate with the raise in the PSA concentrations. **Methods and materials:** We measure the PSA concentrations through two different methods: A Radioimmunoassays double site called (IRMA) and immunoenzymatic assays called EIA. **Results and discussion:** We found no difference between the results measured by both methods $p < 0.00001$. The Pearson's correlation for the two methods was (0.99938; $p < 0.000001$). **Conclusions:** The PSA values for the two methods were similar and there is a good correlation between them.

$p < 0.000001$), mediante el test de correlación del paquete estadístico de Microsoft. **Conclusiones:** El comportamiento de los valores del antígeno prostático específico para cada grupo de pacientes fue muy similar en ambos métodos y no se encontraron diferencias significativas entre los mismos. Existe una buena correlación entre ambos métodos, por lo que es factible la introducción de la técnica EIA.

Introducción

El testaje en suero o plasma del antígeno prostático específico (PSA) se ha convertido en una herramienta potente para el monitoreo del cáncer de próstata y sus lesiones premalignas.¹ El aumento progresivo de los valores del PSA por encima del rango normal de 0-4 ng/mL constituye un factor predictivo que ha posibilitado el diagnóstico precoz de la enfermedad cuando la misma está confinada a la glándula. Tomando esto como base, la *American Cancer Society* recomienda un pesquisaje anual de los hombres por encima de los 50 años a los que se les practicaría tacto rectal y PSA en suero.

La determinación de este marcador en suero, usando diferentes juegos de reactivos comerciales basados en inmunoensayos, puede presentar diferentes resultados en el mismo paciente,¹ por lo que es necesaria la estandarización de los ensayos de PSA;² ya que incrementos aparentes del valor del PSA pueden deberse a diferencias en los ensayos y no a los cambios producidos en el paciente. Por otra parte, es válido reflexionar acerca de que estos valores pueden mostrarse disminuidos cuando en realidad existe un carcinoma *in situ*.

La molécula de PSA es una serina proteasa que, al ser liberada al torrente sanguíneo, puede reaccionar con inhibidores que incluyen a la α -1 anti-quimiotripsina (ACT) (que se une a ésta en su sitio activo, dejando libre el resto de la molécula) y a la α -2 macroglobulina (MG) (que encapsula toda la molécula de PSA, inactivándola).³⁻⁸ El complejo formado entre el PSA y la α -2 macroglobulina no puede ser detectado por los inmunoensayos, tal vez por la forma encapsulada que se adopta. El

PSA también puede ser encontrado en suero de pacientes en su forma libre, teniendo un peso molecular similar al del PSA seminal (30 y 34 kd, respectivamente).

En varios estudios⁹⁻¹⁴ se estableció una relación entre el PSA en forma libre y el complejo PSA-ACT. Se encontró que el suero de los pacientes con carcinoma prostático, mostraba un aumento de la forma conjugada mientras que el de los pacientes con hiperplasia prostática benigna (BPH) presenta una mayor concentración de la forma libre.^{15,16}

Con base en lo anterior, se realizó este estudio, cuyos objetivos fueron: 1) Determinar el comportamiento del valor del PSA mediante ambos métodos y analizar si existen diferencias significativas entre los valores y 2) establecer la correlación entre los valores obtenidos con ambos métodos.

Material y métodos

Se tomaron muestras de suero de 18 pacientes con carcinoma prostático, que asistieron a la consulta de urología del Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología (INOR), y muestras de cinco controles hospitalarios del Hospital Fajardo, con diagnóstico negativo de enfermedad prostática, a los cuales se les midió el valor de PSA total en suero mediante: a) Un juego de reactivos que mide un ensayo inmunoenzimático (EIA, por sus siglas en inglés) de la CIS biointernacional, cuyo principio se basa en el acople de un anticuerpo monoclonal a una matriz o tubo, al que se le une el PSA en suero y se desarrolla una reacción colorimétrica. b) Un juego de reactivos que miden un ensayo inmunoradiométrico (IRMA, por sus siglas en in-

glés) del Centro de Radioisótopos de Cuba, que utiliza un anticuerpo adherido a las paredes del tubo y un segundo anticuerpo marcado con I^{125} . Las moléculas de PSA quedan atrapadas en un emparedado entre los dos anticuerpos y se mide la emisión del radioligando.

Para las determinaciones estadísticas se usó el paquete estadístico de Microsoft Office.

Resultados y discusión

El promedio de edad para los pacientes fue de 75 años y el de los controles de 73. Los valores de concentración determinados en cada método no mostraron diferencias significativas respecto a la media determinada en cada grupo ($p < 0.00001$). Las concentraciones obtenidas mediante el método de EIA fueron las siguientes: C (2.181); I (12.549); II (31.04); III (386.772) y las registradas con IRMA: C (1.12); I (10.435); II (26.342); III (381.906). La figura 1 nos muestra el

comportamiento de los valores del PSA en suero según los grados de diferenciación tumoral. Como puede observarse, el comportamiento de ambos métodos es muy similar para cada estadio, la mayor diferencia para cada valor puede observarse en los valores de los controles, aunque no existe una diferencia significativa entre los mismos ($p < 0.005$) (*cuadro I*).

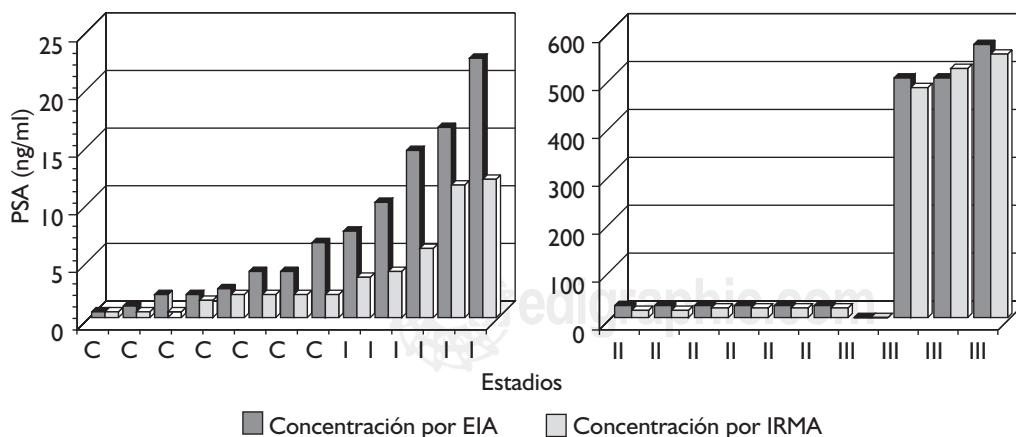
Este comportamiento es muy similar al registrado en otros estudios que involucran el valor del PSA y los grados, existiendo una estrecha correlación entre el aumento de la concentración del PSA y el avance tumoral. Por lo tanto, los resultados obtenidos con el ensayo EIA son muy similares a los obtenidos mediante el método de IRMA ya establecido en nuestro instituto.

Cuando se determinó el coeficiente de correlación entre ambos métodos, se pudo observar que el mismo dio como resultado una $r = 0.9993817$ para una $p < 0.0000001$. Este resultado reafirma que no existe una diferencia entre cada valor ob-

121

Cuadro I. Correlación entre los valores del antígeno prostático específico (PSA) obtenido para cada grupo de pacientes mediante ambos métodos.

| | Controles | Grado I | Grado II | Grado III |
|----------------|-------------|-------------|----------------|----------------|
| Correlación | 0.925408327 | 0.94409467 | 0.97265046 | 0.93067112 |
| Valores de p | $p < 0.005$ | $p < 0.005$ | $p < 0.000001$ | $p < 0.000001$ |



Nótese el comportamiento del PSA determinado con los métodos inmunoenzimáticos. En ambos casos la tendencia de los valores aumenta con el grado tumoral. Las ligeras diferencias observadas entre los valores determinados mediante ambos métodos en los controles y en los individuos en estadio I no son significativas.

Figura 1. Comportamiento de los valores del antígeno prostático específico (PSA) determinados mediante ambos métodos.

tenido mediante métodos diferentes y que el método EIA utilizado brinda un resultado confiable.

Por último, se realizó la determinación de la correlación para cada grupo, atendiendo a su clasificación por estadio (*cuadro I*).

Cada grupo muestra una correlación elevada entre ambos métodos. El coeficiente de correlación más bajo encontrado fue para los controles y para los pacientes en estadio I, ya que dichos valores caen en la llamada zona gris del valor del PSA, donde resulta difícil el uso de este valor para discriminar entre una lesión premaligna y un carcinoma *in situ*.

Conclusiones

- El comportamiento de los valores del PSA para cada grupo de pacientes fue muy similar en ambos métodos y no se encontraron diferencias significativas entre los mismos.
- Existe una buena correlación entre ambos métodos, por lo que es factible la introducción de la técnica EIA.

122

Sugerencias

Aumentar el número de casos en estadio I y III para establecer una mejor correlación entre los ensayos.

Incluir en este estudio pacientes con lesiones premalignas para establecer el valor límite discriminatorio entre éstas y el carcinoma *in situ*.

Referencias

1. Mazzucchelli R, Colanzi P, Pomante R, Muzzonigro G, Montironi R. Prostate tissue and serum markers. *Adv Clin Path* 2000; 4 (3): 111-120.
2. Hoffman RM, Clanon DL, Chavez M, Pierce J. Using multiple for free-to-total prostate specific antigen ratio improves the accuracy of prostate cancer detection. *Prostate* 2002; 52 (2): 150-158.
3. Fowler JE, Bigler SA, Miles D, Yalkut DA. Predictors of first repeat biopsy cancer detection with suspected local stage prostate cancer. *J Urol* 2000; 163 (3): 813-818.
4. Sanderborg AA. Chromosomal abnormalities and related events in prostatic cancer. *Human Pathol* 1992; 23: 368-380.
5. Bostwick DG. Prostatic intraepithelial neoplasia. *Urol* 1989; 34 (suppl): 52-56.
6. Sakr WA. High grade prostatic intraepithelial neoplasia (HGPIN) and adenocarcinoma between the ages of 28-69: an autopsy study of 249 cases. *In Vivo* 1994; 8: 439-441.
7. Lalani-el-N, Laniado-ME, Abel-PD. Molecular and cellular biology of prostate cancer. *Cancer Metastasis Rev* 1997; 16 (1-2): 29-66.
8. Thompson IM, Chodak GW. The natural history of adenocarcinoma of prostate. *J Cell Biochem* 1992; 16H: 20-23 (27).
9. Berger AP, Spranger R, Kofler K, Steiner H, Bartsch G, Horniger W. Early detection of prostate cancer with low cut-off values leads to significant stage migration in radical prostatectomy specimens. *Prostate* 2003; 57 (2): 93-98.
10. Lipski-BA, Garcia-RL, Brawer-MK. Prostatic intraepithelial neoplasia: Significance and management. *Semin Urol Oncol* 1996; 14 (3): 149-155.
11. Myers RB, Grizzle WE. Biomarker expression in prostatic intraepithelial neoplasia. *Eur Urol* 1996; 30 (2): 153-166.
12. Bostwick DG. Progression of prostatic intraepithelial neoplasia to early invasive adenocarcinoma. *Eur Urol* 1996; 30 (2): 145-152.
13. Oesterling J et al. Cancer of the genitourinary system. In: De Vita VT Jr, Hellman S, Rosenberg SA, eds. *Cancer: Principle and practices of oncology*. 5th ed. Philadelphia. NY, 1997: 1322-1386.
14. Zlotta AR, Schulman CC. Clinical evolution of prostatic intraepithelial neoplasia. *Eur Urol* 199; 35: 498-503.
15. Mai KT, Isotalo PA, Green J, Perkins DG, Morash C, Collins JP. Incidental prostatic adenocarcinomas and putative premalignant lesions in TURP specimens collected before and after the introduction of prostate-specific antigen screening. *Arch Pathol Lab Med* 2000; 124 (10): 1454-1456.
16. Morote J, Encabo G, Lopez M, de Torres IM. Influence of high-grade prostatic intra-epithelial neoplasia on total and percentage free serum prostatic specific antigen. *BJU Int* 1999; 84 (6): 657-660.

