

UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO



**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO E
HISTOPATOLÓGICO**

Proyecto de Investigación Previo a la Obtención del Título de Licenciado en Ciencias
de la Salud en Laboratorio Clínico e Histopatológico

TRABAJO DE TITULACIÓN

**ANTÍGENO PROSTÁTICO COMO MARCADOR TUMORAL EN HOMBRES
DE 40 A 60 AÑOS. HOSPITAL ANDINO. RIOBAMBA. MAYO 2017 – JUNIO
2018**

Autor: Byron Patricio Sánchez Ramires

Tutor: Mgs. Adriana Monserrath Monge Moreno

**Riobamba - Ecuador
Año 2018**

REVISION DEL TRIBUNAL


Los miembros del tribunal de graduación del proyecto de investigación de título: ANTÍGENO PROSTÁTICO COMO MARCADOR TUMORAL EN HOMBRES DE 40 A 60 AÑOS. HOSPITAL ANDINO. RIOBAMBA. MAYO 2017 – JUNIO 2018, presentado por el Sr. Byron Patricio Sánchez Ramires y dirigido por la Mgs. Adriana Monserrath Monge, una vez escuchada la defensa oral y revisado el informe final del proyecto de investigación con fines de graduación escrito en el cual se ha constatado el cumplimiento de las observaciones realizadas, remite la presente para uso y custodia en la biblioteca de la Facultad de Ciencias de la Salud de la UNACH. Para constancia de lo expuesto firman:

Dra. Liliana Araujo PhD.
Presidenta del Tribunal



.....
Firma

Dr. Celio García Msc.
Miembro del Tribunal



.....
Firma

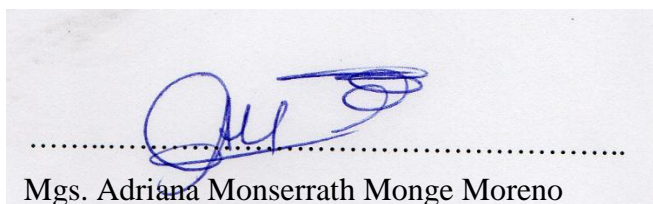
Lic. Elena Brito
Miembro del Tribunal



.....
Firma

DECLARACIÓN DEL TUTOR

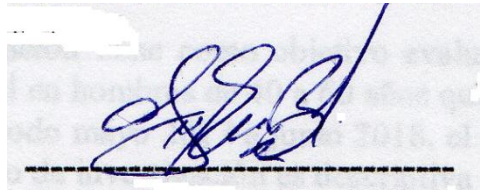
Yo, Adriana Monserrath Monge Moreno docente de la Carrera de Laboratorio Clínico e Histopatológico en calidad de tutor del proyecto de tesis con el tema: ANTÍGENO PROSTÁTICO COMO MARCADOR TUMORAL EN HOMBRES DE 40 A 60 AÑOS. HOSPITAL ANDINO. RIOBAMBA. MAYO 2017 – JUNIO 2018, propuesto por el Sr. Byron Patricio Sánchez Ramires, egresado de la carrera de Laboratorio Clínico e Histopatológico de la Facultad de Ciencias de la Salud, luego de haber realizado las debidas correcciones, certifico que se encuentra apto para la defensa pública del proyecto. Es todo cuanto puedo certificar en honor a la verdad facultando a las interesadas hacer uso del presente para los trámites correspondientes



Mgs. Adriana Monserrath Monge Moreno
Docente de la Carrera de laboratorio Clínico e Histopatológico

AUTORÍA DE LA INVESTIGACIÓN

La responsabilidad del contenido de este Proyecto de Graduación, nos corresponde exclusivamente a: Byron Patricio Sánchez Ramires con C.I. 060451847-2 y dirigida por la Mgs. Adriana Monserrath Monge Moreno; y el patrimonio intelectual de la misma a la Universidad Nacional de Chimborazo.



Byron Patricio Sánchez Ramires
C.I. 060451847-2

AGRADECIMIENTO

Le agradezco a Dios por darme las fuerzas necesarias en los momentos que más le necesite y permitirme cumplir con esta meta tan anhelada en mi vida, a mi madre por acompañarme en este camino y ser el pilar fundamental. A mi esposa e hijo por entenderme, por su apoyo y por regalarme esas horas que les correspondían. También quiero agradecer a la Universidad Nacional de Chimborazo y especialmente a la Carrera de Laboratorio Clínico, por haberme permitido realizar mis estudios y a todos los docentes por sus enseñanzas.

Byron Patricio Sánchez Ramires

DEDICATORIA

Dedico este trabajo a mi esposa e hijo por su amor y ánimo que me brindan para alcanzar mis metas. A mi mamá y mis abuelos por hacer de mí una mejor persona a través de sus consejos y enseñanzas. A mis maestros y amigos por su gran apoyo para la culminación de mis estudios profesionales y para la elaboración de esta tesis.

Byron Patricio Sánchez Ramires

ÍNDICE

RESUMEN

INTRODUCCIÓN	1
OBJETIVOS	4
Objetivo General	4
Objetivos Específicos	4
ESTADO DEL ARTE RELACIONADO A LA TEMÁTICA	5
Próstata	5
Embriología	5
Anatomía.....	5
Fisiología	5
Patologías de la Próstata.	6
Hiperplasia Benigna de Próstata	6
Fisiología y Fisiopatología.....	6
Síntomas Clínicos	6
Diagnóstico	7
Tratamiento	7
Prostatitis	7
PSA y Prostatitis	8
Cáncer de Próstata	8
Factores de Riesgo En CP.....	9
Diagnóstico	9
Tratamiento	10
Marcador Tumoral	11
Antígeno Prostático Específico	11
Antígeno Prostático Específico Total (PSAT).....	11
Antígeno Prostático Específico Libre (fPSA).....	12
Índice de PSA libre/Total	12
Densidad del PSA	12
Velocidad del PSA.....	13
PSA a la Edad Específica.....	13

Inmunoanálisis ELISA	13
ELISA Directo	13
ELISA Indirecto.....	13
ELISA Sándwich	14
METODOLOGÍA	15
Diseño de la Investigación.....	15
Tipo de Investigación.....	15
Corte.....	15
Carácter.....	15
Método de la Investigación.....	15
Determinación de la Población y Muestra	15
Técnicas	16
Instrumentos.....	16
Procedimiento	16
Análisis de Datos	16
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	18
CONCLUSIONES	23
RECOMENDACIONES	24
BIBLIOGRAFÍA	25
ANEXOS	

ÍNDICE DE CUADROS

Cuadro N°1. Clasificación de la Prostatitis	8
Cuadro N°2. Valores de Referencia PSA Total.....	11
Cuadro N°3. Valores de referencia de PSA libre	12
Cuadro N°4. Rangos de Referencia para Porcentaje del Índice PSA libre / PSAtotal..	12

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA N° 1. Pacientes que se realizaron análisis de antígeno prostático total en el HGACH.	18
TABLA N° 2. Pacientes que se realizaron análisis de antígeno prostático libre en el HGACH.	19
TABLA N° 3. Riesgo de cáncer por medio del índice PSA libre en pacientes del HGACH.	20
TABLA N° 4. Relación de las alteraciones prostáticas con la edad de los pacientes presentan un PSA total elevado (≤ 4 ng/mL).....	22

RESUMEN

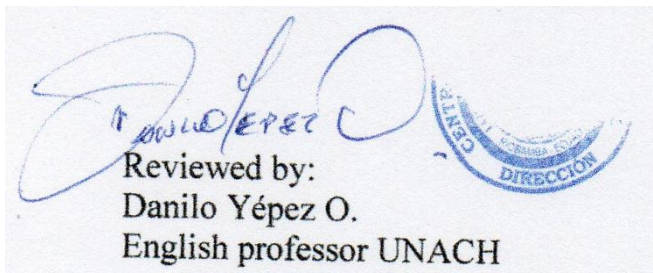
El presente proyecto de investigación tiene como objetivo evaluar la eficiencia del antígeno prostático como marcador tumoral en hombres de 40 a 60 años que asisten al Hospital General Andino de Chimborazo en el periodo mayo 2017 a junio 2018, el diseño de la investigación es no experimental, deductivo, el tipo de investigación es descriptiva con un corte transversal y de carácter cuantitativo. Se utilizó una técnica de revisión documental y como instrumento la aplicación de una guía de recolección de datos que ayudó a clasificar a nuestros pacientes según el interés de estudio. Las alteraciones prostáticas se presentan conforme avanza la edad; las más importantes son la hiperplasia benigna de próstata, prostatitis y cáncer de próstata, las altas tasas de mortalidad por esta neoplasia van en aumento en nuestra población siendo el factor fundamental para la elaboración de esta investigación, en la misma que se pretende demostrar la importancia que tiene el antígeno prostático específico como marcador tumoral en la ayuda del diagnóstico temprano de cáncer de próstata. En esta investigación se llegó a concluir que existe un alto porcentaje de pacientes que presentan alteraciones prostáticas, mediante la positividad del antígeno prostático total y libre. Se determinó que el 10% de pacientes presentaron un alto riesgo de cáncer de próstata, mediante el análisis del índice de antígeno prostático libre. Los hombres de 46 a 50 años de edad presentaron la mayor cantidad de patologías prostáticas lo que podemos concluir que estas enfermedades se presentaron a edades tempranas en esta población.

Palabras Clave: Antígeno prostático, marcador tumoral, patologías.

ABSTRACT

The objective of this project is to evaluate the efficiency of the prostate antigen as a tumor marker in men aged 40 to 60 years attending the Andean General Hospital of Chimborazo from May 2017 to June 2018, the design of the research is non-experimental, deductive, the type of research is descriptive with a cross section and quantitative. We used a documentary review technique and as an instrument the application of a data collection guide that helped to classify our patients according to the study interest. Prostatic changes occur as age advances; the most important are benign prostatic hyperplasia, prostatitis and prostate cancer, the high mortality rates due to this neoplasm are increasing in our population, being the fundamental factor for the elaboration of this research, in which it is intended to demonstrate the importance that has the prostate specific antigen as a tumor marker in the aid of early diagnosis of prostate cancer. In this investigation it was concluded that there is a high percentage of patients who present prostatic alterations, by means of the positivity of the total and free prostate antigen. It was determined that 10% of patients had a high risk of prostate cancer, by analyzing the rate of free prostate antigen. Men from 46 to 50 years of age presented the highest number of prostatic diseases, which leads us to conclude that these diseases occurred at an early age in this population.

Keywords: Prostate antigen, tumor marker, pathologies.



Reviewed by:
Danilo Yépez O.
English professor UNACH

INTRODUCCIÓN

La próstata es una glándula pequeña que forma parte del sistema reproductor masculino, encargada de producir el líquido prostático presente en el semen. Está ubicada superior a la periné, inferior a la vejiga y rodea parte de la uretra¹, por medio de las células epiteliales produce una glicoproteína (serinoproteasa) denominada antígeno prostático específico (PSA), se presenta en el torrente sanguíneo en dos formas o fracciones: El PSA unido a una proteína plasmática, la proteasa inhibidora alfa-1-antiquimiotripsina y la otra fracción no conjugada denominada PSA libre, estas dos fracciones conforman el PSA total².

El PSA es considerado como marcador tumoral a pesar de su falta de eficiencia en el diagnóstico de cáncer de próstata (CP) y es el único método para valorar en fluidos biológicos, el PSA es específico del tejido prostático pero no debe considerarse específico de CP. Los niveles de concentración del PSA total mayores de 4 ng/dL se ven en hombres que padecen una neoplasia prostática, pero también puede estar elevado por la incidencia de otras patologías como es el caso de la hiperplasia prostática benigna (HPB) y prostatitis. En procesos fisiológicos como la eyaculación puede provocar un aumento temporal del PSA, así como también se puede elevar los niveles de concentración lentamente conforme avanza la edad, generalmente en hombres mayores de 40 años de edad¹.

El PSA total tiene una alta sensibilidad y una baja especificidad, el estudio de la fracción del PSA libre ayuda a aumentar la especificidad de esta prueba. Los pacientes con CP presentan cifras bajas de PSA frente a pacientes con HPB, por ello el índice de PSA libre/PSA total es útil para diferenciar una alteración benigna o maligna², e inclusive nos permite valorar el riesgo de cáncer que pueden padecer los pacientes³.

Las alteraciones prostáticas están relacionadas con el envejecimiento, se presentan muy rara vez antes de los 40 años, por lo general los síntomas de estas enfermedades aparecen en el 14% de los hombres entre los 40 a 50 años de edad, a partir de esta edad la incidencia y la mortalidad se incrementan exponencialmente⁴.

Un estudio en hombres jóvenes se encontró un vínculo más evidente de mayores mutaciones de genes ligados al cáncer. Así, los pacientes con familiares cercanos con CP, tienen la posibilidad de ser diagnosticados 2 a 3 veces más con esta patología, dejando

claro que el CP ha incrementado su incidencia hasta seis veces más en los últimos 20 años⁵.

Globalmente, el CP es el segundo cáncer más común en hombres, con una incidencia 1276106 de cáncer de próstata y 358989 muertes por año, mientras que en hombres de 40 a 59 años de edad indican una incidencia 649179 y una mortalidad 74247 por año⁶. Es una enfermedad con una fuerte variación geográfica internacional, así como dentro de los países y regiones³.

En América Latina el CP se presenta 152000 nuevos casos y unas 51000 muertes cada año. Si no se toman medidas, se prevé que para el año 2030 la incidencia de CP se incrementará en un 84% hasta los 280000 casos y las muertes se dupliquen hasta las 100000. Los países del Caribe, como Barbados, Trinidad y Tobago y Jamaica presentan tasas de CP más altas en la región^{7,8}.

En Ecuador el CP ocupa el primer lugar de prevalencia en hombres mayores de 40 años con un 66,7%, seguido por cáncer de piel 40,7%, estómago 20,9%, linfomas 17,1% y colon 13,6%. La prevalencia de CP en las ciudades de Quito y Guayaquil las más grandes del Ecuador ha aumentado en un 153% desde 1995 a 2010, con una incidencia de 49 personas por cada 100000 habitantes y una tasa de mortalidad de 13 personas por cada 100000 habitantes que padecen de esta patología⁹. En Ecuador el CP tiene una incidencia de 3322 y una mortalidad de 1341 en el último año, en hombres de 40 a 59 años de edad establece una incidencia de 228 casos y una mortalidad de 24 pacientes en el último año⁶.

Las altas cifras de mortalidad por cáncer de próstata se asocian sustancialmente al alto porcentaje de casos que se diagnostican de manera tardía. Esto sucede en parte porque las estrategias para el tamizaje y detección temprana de cáncer de próstata presentan una serie de dificultades. El uso del PSA sigue siendo controvertido y la comunidad científica no ha alcanzado un consenso acerca de la conveniencia de establecer programas de tamizaje o de cómo poder promover, a nivel poblacional su detección temprana⁷.

Debido a esto la Organización Mundial de la Salud, a pesar de que sí ha desarrollado guías sobre los requerimientos de los sistemas de salud para establecer programas de tamizaje y detección temprana de cáncer, no dispone de recomendaciones específicas para el tamizaje de cáncer de próstata⁷.

En nuestro país las elevadas tasas de mortalidad por CP son consecuencia de la falta de un tamizaje específico para nuestra población, si a esto se le suma el desconocimiento de los pacientes y la falta de promoción para la salud relacionada con estas patologías, con lleva q que los pacientes acudan a un servicio médico en etapas tardías de la enfermedad, disminuyendo la calidad y su probabilidad de vida. La importancia de la determinación de PSA y de sus fracciones ayuda a persuadir un correcto diagnóstico y tratamiento a pacientes que presenten un cuadro clínico relacionado con estas patologías³, esta investigación aporta a nuestra población con datos para que personal de la salud tenga una referencia del comportamiento de esta patología en nuestra población.

OBJETIVOS

Objetivo General

Evaluar la eficiencia del antígeno prostático como marcador tumoral en hombres de 40 a 60 años en el Hospital Andino de Riobamba en el periodo de mayo 2017 a junio 2018

Objetivos Específicos

1. Establecer la positividad del antígeno prostático total y libre en hombres de 40 a 60 años que acudieron al laboratorio clínico del HGACH.
2. Conocer el riesgo de cáncer de los pacientes por medio del índice de antígeno prostático libre.
3. Identificar las alteraciones prostáticas más comunes en pacientes que presentan los valores antígeno prostático total elevado y relacionar con la edad del paciente.

ESTADO DEL ARTE RELACIONADO A LA TEMÁTICA

Próstata

Embriología

En el desarrollo embrionario la próstata se origina a partir de una estructura de tejido endodérmico y mesodérmico denominada cresta urogenital y da origen a los aparatos urinarios y genital. Esta se divide en dos fracciones de tejido el cordón nefrógeno que forma el aparato urinario y la cresta gonadal que forma el aparato genital. Las gónadas del embrión en la octava semana estimulan el desarrollo de las glándulas masculinas por la producción de testosterona. El epitelio glandular de la próstata se diferencia a partir de las células endodérmicas que proviene de la porción prostática de la uretra, mientras que el estroma denso y musculo liso proviene del mesénquima adyacente¹⁰.

Anatomía

Es una masa glandular cubierta de una cápsula bien definida por tejido fibroso y músculo liso¹¹, este órgano rodea en el hombre la parte inicial de la uretra, se sitúa superiormente al suelo del periné, inferior a la vejiga, posterior a la sínfisis púbica y anterior al recto¹². En el hombre el desarrollo de la próstata es mínimo hasta la pubertad pero a partir de esa edad crece bruscamente por influencia de la testosterona¹³, en el adulto mide aproximadamente entre 25 y 30 mm y sus diámetros anteroposteriores oscilan entre 25 y 40 mm¹².

Las arterias que irrigan a este órgano proceden de la prostática, vesical inferior y de la rectal media. Las venas se vierten anteriormente y a los lados en el plexo prostático anterolateral o sartorini y posteriormente en el plexo seminal. La sangre de dichos plexos es conducida a la vena iliaca interna por las venas vesicales¹².

Fisiología

Este órgano tiene como principal función la producción de líquido prostático, forma parte del semen constituyendo el 40% y contribuye a la motilidad y capacitación de los espermatozoides. El líquido prostático es expulsado a través de los canalículos intraprostáticos mediante las contracciones del tejido muscular de la próstata hacia el interior de la uretra, donde constituyen el eyaculado total con la unión de los espermatozoides que viajan a través de los conductos eyaculadores acompañados del resto de fluidos que conforman el semen que expulsamos al exterior por la uretra. La utilidad del líquido

prostático, la veremos expresada en la ayuda que presta a los espermatozoides, para obtener mayor vitalidad y por ende mayor capacidad fecundativa¹⁴.

Patologías de la Próstata.

Hiperplasia Benigna de Próstata

Fisiología y Fisiopatología

El tejido de la próstata es muy sensible e inestable ante factores físicos y químicos, en respuesta se da la hiperplasia o crecimiento de las células glandulares y estromales de la zona transicional prostática, la obstrucción del tracto urinario inferior; la parte proximal de la uretra que sirve como vía para la salida del flujo de orina es consecuencia del crecimiento de las células. Los dos factores fundamentales que son necesarios para su aparición son: edad y presencia de andrógenos¹⁵.

Las células estromales de la próstata producen un metabolito de la testosterona, esta sustancia al unirse a los receptores de andrógenos en los núcleos de las células glandulares y estromales de la zona transicional, estimula la producción del crecimiento que ayuda a la proliferación de las células epiteliales y del estroma¹⁶. El prostatismo clínico no se presenta en las personas que han sido castrados antes de llegar a la pubertad y en ocasiones se ha producido una regresión de la enfermedad clínica tras la castración esto específica la influencia de los andrógenos en el tejido prostático¹¹.

Síntomas Clínicos

Los síntomas de la HBP son conocidos a menudo como prostatismo, y se dividen en:

Obstructivos

- Chorro urinario de poca intensidad.
- Retraso en el comienzo de la micción.
- Imposibilidad de vaciar la vejiga por completo.
- Retención aguda de la orina.

Irritativos

- Nicturia: Frecuencia miccional por la noche

- Tenesmo vesical: Deseo imperioso de orinar que obliga a hacerlo constantemente, resultando una experiencia desagradable para el paciente y que obliga ir al baño para orinar sin conseguirlo
- Incontinencia aguda.
- Sensación de dolor o quemazón durante la micción¹⁷.

Diagnóstico

El diagnóstico de la HPB inicia con la valoración del PSA y tacto rectal ayudará a determinar el tamaño de la próstata permitiendo valorar la posibilidad de una neoplasia prostática, existe otros análisis que ayudan al médico a diferenciar las alteraciones benignas y malignas. Una flujometría miccional permite establecer la obstrucción del tracto urinario, el estudio de una ecografía por vía abdominal ayuda a valorar el riñón descartando una litiasis, el único diagnóstico que permite confirmar una neoplasia prostática es mediante el análisis anatomopatológico¹⁵.

Tratamiento

La tolerancia de los síntomas en las personas es variable por esa razón los tratamientos se los realiza de acuerdo al paciente y al grado de avance de la enfermedad. La fitoterapia no tiene evidencia demostrada en cuanto a su efectividad, sin embargo se emplea como tratamiento médico los siguientes compuestos: Los inhibidores alfa-adrenérgicos y los inhibidores de la 5 alfa reductasa¹⁵.

Prostatitis

Esta enfermedad es muy común en hombres de cualquier edad, es un proceso o cuadro clínico de naturaleza inflamatoria o infecciosa en el tejido prostático. Se encuentra dentro de las enfermedades benignas de la próstata y su presencia no se relaciona con la probabilidad de contraer una HPB o cáncer de próstata. La prostatitis, la padecen alrededor de un 25% de los hombres jóvenes y en edad media que necesitan atención médica por cuestiones relacionadas con los sistemas genital y urinario¹⁸.

Cuadro N°1. Clasificación de la Prostatitis

Clasificación de Prostatitis			
Categoría I	Categoría II	Categoría III	Categoría IV
Prostatitis aguda bacteriana, se relaciona con una infección bacteriana de la próstata.	Prostatitis crónica bacteriana, se caracteriza por ser una infección de la próstata que se repite constantemente.	Se considera a las prostatitis crónicas no bacterianas inflamatorias y no inflamatorias, son el tipo más común de prostatitis y frecuentemente es una condición crónica que afecta a hombres de cualquier edad.	Prostatitis inflamatoria asintomática, es similar a las prostatitis no bacterianas teniendo en cuenta los síntomas, edad del paciente y la efectividad del tratamiento.

Fuente: Manual AMIR UR, Jaime Campos, 4 edición 2011.

PSA y Prostatitis

En la prostatitis bacteriana aguda los valores del antígeno prostático específico generalmente son muy elevados y retornan a la normalidad después de un tratamiento eficaz. En la prostatitis crónica los valores del PSA pueden ser normales o moderadamente elevados¹⁸.

Cáncer de Próstata

Es una de las enfermedades más frecuentes y la segunda causa de muerte por cáncer en el varón después del cáncer de pulmón¹⁵. El CP se origina por el crecimiento de una célula epitelial alterada en su genoma; no obstante, se han identificado múltiples clonas malignas dentro de la misma glándula, como consecuencia de la inestabilidad genética de la próstata¹⁹.

La alteración maligna más común es un adenocarcinoma o también llamado carcinoma que surge en las glándulas prostáticas verdaderas situadas en los extremos de la próstata, a diferencia HBP que se origina en la parte interna de la glándula o también llamada zona de transición, esta zona rodea la uretra¹⁶. La probabilidad de vida después del diagnóstico de CP a menudo no excede 10 años, alrededor del 5% de los hombres que al momento de su diagnóstico no presentan metástasis morirán de esta enfermedad entre 5 a 10 años después del diagnóstico²⁰.

Los pacientes por lo general acuden en busca de servicio médico cuando la enfermedad presenta una metástasis generalizada, como consecuencia de su origen periférico no desarrolla los síntomas que impiden el flujo miccional a causa de la obstrucción uretral, frecuentemente el cáncer está bien establecido antes de su diagnóstico, algunos tumores permanecen silenciosos e inclusive en neoplasias agresivas no presentan concentraciones de PSA elevados¹⁶.

Factores de Riesgo En CP

Los factores de riesgo que más inciden en el cáncer de próstata son la edad, raza, antecedentes familiares, hormonas, receptor androgénico y vasectomía. Hay factores de riesgo que pueden influir radicalmente en el desarrollo de procesos carcinogénicos que son los factores de riesgo potenciales: prostatitis crónica, obesidad, dieta, fumar, diabetes y el alcohol¹⁸.

Los factores hereditarios son importantes para determinar el riesgo de padecer un CP, mientras que los factores exógenos podrían tener una influencia importante en este riesgo. La cuestión fundamental es si existen datos suficientes para recomendar modificaciones del modo de vida con el fin de reducir el riesgo³.

Diagnóstico

A. Tamizaje

Tacto Rectal (TR):

Un tacto rectal sospechoso es indicador de biopsia de próstata para confirmar el diagnóstico de cáncer, este se localiza frecuentemente en la periferia del tejido prostático siendo un factor favorable para detectar nódulos con volumen desde 2 mL o mayor. El 18% de todos los pacientes se detecta CP a partir de un TR sospechoso aislado, con independencia de la concentración de PSA. Un TR sospechoso en pacientes con un valor de PSA de hasta 2 ng/mL tiene un valor predictivo positivo del 5-30 % para esta neoplasia²¹.

Es capaz de detectar anomalías tales como asimetría, nodulaciones, relación con estructuras vecinas y variaciones en la consistencia de la glándula, que pueden estar asociadas al CP. Este examen cobra particular importancia en el diagnóstico de los tumores más agresivos, que debido a lo indiferenciado de su tejido, no es frecuente que exprese un aumento del antígeno prostático específico²².

Antígeno Prostático Específico

La determinación de la concentración de PSA ha revolucionado el diagnóstico del CP, antes de su descubrimiento la mortalidad en el mundo por esta patología era elevada²². Es una glicoproteína de síntesis exclusiva por parte de la próstata y utilizado como marcador tumoral en clínica por muchos años, y que presenta una gran sensibilidad, sólo no eleva sus niveles en tumores de alta indiferenciación. Presenta una baja especificidad ya que existen otras patologías como la prostatitis y condiciones que también pueden elevar los niveles, ejemplo una sonda uretrovesical. Existen varios parámetros que involucran al PSA para la detección temprana de CP, es necesario que el médico valore todos los parámetros, ayudará a que este marcador tumoral tenga una mayor especificidad y son el PSA total, libre e índice de PSA libre²¹.

B. Confirmación Diagnóstica.

El especialista dispone de una serie numerosa de recursos para confirmar o descartar el CP en los pacientes previamente seleccionados en el proceso de tamizaje los más utilizados son los siguientes.

Ecografía transrectal

Tiene como función dirigir la biopsia transrectal. Las diferentes tasas de sensibilidad y especificidad referidas reflejan la incertidumbre de esta técnica. Sus valores predictivos positivos son bajos, debido a que no puede diferenciar entre nódulo benigno y maligno. Su principal indicación es sólo como exploración diagnóstica^{23,3}.

Biopsia de próstata

La confirmación histológica mediante biopsia se considera el estándar de referencia. Sin embargo, las biopsias se realizan sólo cuando las pruebas descritas anteriormente son sospechosas de cáncer y, por tanto, las mediciones de su sensibilidad y especificidad son sesgadas^{23, 3}.

Tratamiento

El tratamiento y pronóstico de los pacientes con CP se encuentran en función directa de la etapa en el momento del diagnóstico, el más adecuado para esta patología, aún es motivo de controversia. Para combatir el cáncer de próstata se puede utilizar los siguientes métodos: prostatectomía, radioterapia, terapia hormonal, quimioterapia³.

Marcador Tumoral

El marcador tumoral es definido como una sustancia que en su mayoría de los casos es una glicoproteína, es producida por las células tumorales o por el organismo en respuesta a la presencia de estas células. Puede determinar el crecimiento o actividad tumoral mediante la detección de estas moléculas llamadas marcadores tumorales, permiten también conocer la presencia, evolución o respuesta terapéutica de un tumor maligno. Estos marcadores no son específicos de neoplasias y se los encuentran en otros procesos fisiológicos o patologías benignas por tanto se comportan como indicadores o señales a distancias de la presencia de una neoplasia se los puede determinar en algunos fluidos biológicos²⁴.

Antígeno Prostático Específico

Es una serina proteasa de 33KDa, regulada por andrógenos, es producida principalmente por el epitelio de la próstata y el revestimiento epitelial de las glándulas periuretrales. La vida media es de 2.2-3.2 días. Los niveles séricos del PSA se pueden alterar temporalmente por terapias farmacológicas, enfermedades prostáticas e intervenciones urológicas³. En nuestro organismo el PSA circula de dos formas:

Antígeno Prostático Específico Total (PSAT)

Se encuentra unido a proteínas plasmáticas que son las siguientes: alfa-1-antiquimotripsina (ACT), Alfa-2-macroglobulina (A2M) y el inhibidor de la alfa.1.proteasa (API).

El PSAt = PSA libre + PSA ACT + PSA API.

El PSA total tiene una alta sensibilidad y una baja especificidad, ya que podemos encontrar valores elevados en patologías como la HBP, prostatitis y otros factores pueden elevar sus niveles como son la eyaculación y el tacto rectal. Por esta razón se habla que el PSA no es un indicador específico de CP, pero si se lo utiliza en el tamizaje para la detección de neoplasias prostáticas. Para dar especificidad al PSA se debe tomar en cuenta otros parámetros que si son específicos para la presencia o desarrollo de CP³.

Cuadro N°2. Valores de Referencia PSA Total

Técnica PSA total	Nivel de PSA total
Hombre sano, con próstata normal	≤ a 4 ng/mL

Fuente: Técnica de Human para determinación de PSA total

Antígeno Prostático Específico Libre (fPSA)

Es la fracción de PSA que circula libre por el torrente sanguíneo, este parámetro ayuda al PSA a ser más específico para detectar CP. También permite calcular el índice de PSA libre/total, ayudará en la detección precoz del riesgo de CP³.

Cuadro N°3. Valores de referencia de PSA libre

Técnica PSA libre	Nivel de PSA libre
Hombre sano, con próstata normal	≤ a 0,8 ng/mL

Fuente: Técnica de Human para determinación de PSA total

Índice de PSA libre/Total

Usado para mejorar la especificidad del PSA e indicar riesgo de cáncer de próstata, este parámetro mejoró significativamente la especificidad de los valores de PSA en el rango de 4.0 – 10.0 ng/mL. Estudios también han sugerido que puede predecir la agresividad del tumor varios años antes cuando el PSA total sobrepase los 2ng/mL³.

Cuadro N°4. Rangos de Referencia para Porcentaje del Índice PSA libre / PSAtotal

Rangos de referencia del porcentaje de PSA libre	
PSA libre/PSA total	Probabilidad de cáncer
0 - 10%	55%
10 – 15%	28%
15 – 20%	25%
> 20%	10%

Fuente: Técnica de Human para determinación de PSA total

Densidad del PSA

La teoría de que el cáncer libera más PSA por unidad de volumen que la Hiperplasia Benigna de Próstata (HBP), condujo al concepto de densidad de PSA, se define como el nivel de PSA total sérico (ng/ml) dividido para el volumen de próstata determinado por ultrasonido transrectal. El valor del umbral que se recomienda es de 0,15 para descartar CP³.

Velocidad del PSA

La velocidad se define como el índice de aumento en un cierto plazo del PSA sérico, se lo obtiene en un periodo sobre los 2 años, o por lo menos de 12 – 18 meses. Este parámetro puede ser útil en el monitoreo de hombres con una biopsia negativa inicialmente³.

PSA a la Edad Específica.

El rango de referencia estándar del PSA no es compensado con los cambios de la edad y del volumen debido a las patologías de la próstata. Los rangos de referencia específicos de la edad tienen el potencial de hacer que el nivel sérico del PSA sea más específico en los hombres mayores, evitando así las biopsias innecesarias, y más sensible en los hombres jóvenes, diagnosticando así la enfermedad localizada³

Inmunoanálisis ELISA

Es una técnica que se basa en el uso de un antígeno o un anticuerpo marcado con una enzima; al estar uno de estos componentes marcado y fijado a un soporte, se interrumpe la reacción antígeno-anticuerpo, posteriormente se le agrega un sustrato específico sobre la enzima que producirá un color determinado observable a simple vista o cuantificable por un espectrofotómetro o analizar la reacción antígeno-anticuerpo²⁵.

ELISA Directo

En este método se fija el antígeno al soporte, se lava para eliminar los no fijados, luego se adicionan los anticuerpos marcados con la enzima para que reaccionen con el antígeno y que solubilizado el complejo, se lava para eliminar anticuerpos que no reaccionaron y se agrega un sustrato específico para la enzima, al final se observa la coloración²⁵.

ELISA Indirecto

En este la diferencia viene dada que a nivel que el elemento marcado por la enzima es un anti-anticuerpo que va a reaccionar con el anticuerpo, que reacciona junto al antígeno previamente fijado; finalmente agrega un sustrato específico para la enzima, se lava y se observa la coloración²⁵.

ELISA Sándwich

Se fija al soporte el anticuerpo específicos del antígeno en el suero problema, posteriormente se añade el suero problema y los antígenos se fijan a los anticuerpo, luego se lava para eliminar elementos no fijados, posteriormente se añaden anticuerpos conjugados con una enzima estos reaccionan con los antígenos de la muestra problema que se encuentran fijados a los otros anticuerpos, se lava la muestra y se añade un sustrato a la enzima marcadora y se observa el color visual o por colorimetría²⁵.

METODOLOGÍA

Diseño de la Investigación

Esta investigación es no experimental, porque se basó en la búsqueda, análisis e interpretación de la base de datos del laboratorio clínico del hospital General Andino de Chimborazo.

Tipo de Investigación

Descriptiva: En este tipo de investigación se analizó los resultados de los datos recolectados del laboratorio clínico del HGACH.

Corte

El estudio es transversal ya que se realizará en un corte de tiempo que va desde mayo 2017 a junio 2018.

Carácter

Cuantitativo: Porque se analizó como características de estudio los resultados de la concentración de las pruebas antígeno prostático de la base de datos obtenida del laboratorio clínico del hospital General Andino de Chimborazo.

Método de la Investigación

Deductivo: Esta investigación se considera un método deductivo por que empieza desde lo general con el análisis de los resultados de las pruebas del antígeno prostático total y libre hasta lo más simple que es la determinación del riesgo de cáncer en los pacientes.

Determinación de la Población y Muestra

Población: Para esta investigación la población es de 88 muestras de hombres de 40 a 60 años de edad, que se realizaron las pruebas antígeno prostático específico total y libre, en el Laboratorio clínico del Hospital Andino de Riobamba en el periodo de mayo 2017 a junio 2018

Muestra.- Para este estudio la muestra es de 30 hombres de 40 a 60 años de edad que presentaron valores elevados en los resultados de las pruebas de antígeno prostático total y libre; imprescindibles para el cálculo del índice de antígeno prostático libre, en el laboratorio clínico del Hospital Andino de Riobamba en el periodo de mayo 2017 a junio 2018

Técnicas

La técnica utilizada fue revisión documental, técnica que permitió la investigación e interpretación de los fenómenos en los resultados de las pruebas de antígeno prostático total, libre y el cálculo del índice y porcentaje de antígeno prostático libre en la base de datos del laboratorio clínico del HGACH (anexo 5, 6).

Instrumentos

Para la recolección de resultados de una base de datos estadísticos del laboratorio clínico se elaboró un formulario de recolección de datos (anexo 9, 10) que permitió la clasificación de nuestros pacientes según el interés de estudio que vamos a realizar, en dicho formulario constó el número de historia clínica del paciente, edad, diagnóstico clínico, resultado de las pruebas de PSA total, libre, el índice de PSA libre y el porcentaje de PSA libre estos dos últimos parámetros se calcularon mediante el análisis de los resultados de PSA total y PSA libre.

Procedimiento

El procedimiento para ejecutar el proyecto de investigación comenzó una vez entregada la resolución de la aprobación del tema, se presentó un oficio pidiendo autorización para trabajar con la base de datos del laboratorio clínico del Hospital General Andino de Chimborazo al representante del departamento de Docencia el Dr. Urbano Solís, emitida la autorización del ingreso al hospital y al área del laboratorio clínico (anexo 1,2) se inició con el trabajo de recolección de resultados de la base de datos. Los resultados de las pruebas que analizamos en nuestra investigación fueron procesadas por el personal del laboratorio clínico del HGACH, por medio del equipo automatizado Elisys Duo Human (anexo 7) que maneja un principio EIA Directo tipo sándwich. Posteriormente realizamos la tabulación de los datos para el análisis e interpretación de los resultados obtenidos para cumplir con nuestros objetivos.

Análisis de Datos

Se tabularon los datos (anexo 11) y se clasificaron mediante la presencia de alteraciones en los valores de PSA total y libre, en el análisis estadístico se considera la positividad de las pruebas indicadas anteriormente, se aplica el cálculo del índice de antígeno prostático libre,

permitiendo obtener una presunción del riesgo de padecer cáncer de próstata en los pacientes que acudieron al laboratorio clínico del HGACH. El análisis de los datos dio como resultado que 30 pacientes presentaron alteraciones en el antígeno prostático total y libre, siendo un indicador de la presencia de alteraciones prostáticas, para confirmar se revisó las historias clínicas de estos pacientes e identificar su diagnóstico clínico y determinar las alteraciones prostáticas benignas y malignas en la población que se está investigando. Para el análisis de datos y elaboración de las tablas de resultados se realizó en el programa Excel.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

TABLA N° 1. Pacientes que se realizaron análisis de antígeno prostático total en el HGACH.

Pacientes	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Rango normal ≤ 4ng/mL	58	65,9
Fuera de rango > 4ng/mL	30	34,1
Total	88	100

Fuente: Datos obtenidos de laboratorio clínico HGACH

Análisis

Según esta tabla N° 3, En el análisis de la base de datos determina que de los 88 pacientes, 30 pacientes (34,1%) muestra un antígeno prostático específico total fuera de rango, 58 pacientes (65,9%) muestra un antígeno prostático específico total dentro rango normal. Lo que nos lleva a deducir que el 34,1 % de la población analizada puede presentar una alteración prostática ya sea esta benigna o maligna.

Discusión:

La determinación del antígeno prostático específico total hasta la actualidad es la prueba más utilizada para la valoración temprana de alteraciones prostáticas ya sean estas benignas o malignas ya que carece de especificidad pero tiene una alta sensibilidad, sin embargo es considerado como marcador tumoral contra en cáncer de próstata. En esta investigación se determinó que de 88 pacientes, el 34,1% presentaron valores elevados de PSA total siendo vulnerables a padecer una alteración prostática ya sea benigna o maligna. Caraguay²⁶, realizó un estudios en agricultores del cantón Pindal donde obtiene como resultado que 23% de los pacientes analizados presentaron valores altos de antígeno prostático específico total, Villavicencio²⁷, en la ciudad de Loja realizó un estudio y obtiene como resultado que el 35% de pacientes presentan positividad para antígeno prostático específico total ya que se realizó por medio de inmunocromatografía.

TABLA N° 2. Pacientes que se realizaron análisis de antígeno prostático libre en el HGACH.

Pacientes	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Rango normal ≤ 0,8ng/ml	70	79,5
Fuera de rango > 0,8 ng/mL	18	20,5
Total	88	100

Fuente: Datos obtenidos de laboratorio clínico HGACH.

Análisis

Según esta tabla N° 4, el análisis de la base de datos determina que de los 88 pacientes que representan nuestra población, 18 pacientes (20,5%) muestra un PSA libre fuera de rango, 70 pacientes (79,5%) muestra un PSA libre dentro rango normal. Según estos datos determinamos que el 20,5% de la población analizada puede desencadenar una alteración maligna en la próstata.

Discusión:

La valoración de las fracciones del antígeno prostático son respuesta a la falta de especificidad de la prueba como ayuda en el diagnóstico del cáncer de próstata, uno de los estudios que responden a esta necesidad es la determinación del antígeno prostático específico libre, este nos permite tener una presunción del riesgo de cáncer que padecen los pacientes. En esta investigación se obtiene como resultado que 20,5% de los pacientes presentan un PSA libre fuera de rango, Jumbo²⁸, realizó un estudio en pacientes del consulta externa del Hospital General Isidro Ayora de la ciudad de Loja detalla que el 24,4 % de los análisis presentan elevaciones en el PSA libre.

TABLA N° 3. Riesgo de cáncer por medio del índice PSA libre en pacientes del HGACH.

Índice de PSA libre	<10%		10 – 15%		15 -20 %		>20%		Total
	F (n)	P (%)	F (n)	P (%)	F (n)	P (%)	F (n)	P (%)	
Pacientes	1	3,3	2	6,6	15	50,0	12	40,1	30
Cáncer Próstata	55% Riesgo		28% Riesgo		25% Riesgo		10% Riesgo		

Fuente: Datos obtenidos de laboratorio clínico HGACH.

Análisis

Según la tabla N° 2, Se toma como población a 30 pacientes que tienen los análisis de PSA total elevados (4 – 10 ng/ml) y PSA libre necesarios para el cálculo del índice de PSA libre el mismo que nos ayudará a determinar el riesgo de cáncer de 30 pacientes obteniendo los siguientes resultados. Un paciente presenta el índice de PSA libre < 10% indicando que el riesgo de CP es superior al 55%, dos pacientes presentan el índice de PSA libre entre 10%-15%; indicando que estos pacientes tienen una probabilidad de desarrollar CP del 28%, 15 pacientes presentan un índice de PSA libre entre 15-20%; indicando que estos pacientes tienen una probabilidad de desarrollar CP del 25% y 12 pacientes que obtiene un índice de PSA libre > 20%; indicando que tienen un 10% de probabilidad de desarrollar CP, estos últimos resultados se presentan por lo general en alteraciones benignas de la próstata.

Discusión:

La falta de especificidad de la prueba de PSA total y la necesidad de un mejor diagnóstico llevo a intensificar estudios en las fracciones moleculares del PSA libre y el cálculo de parámetros como el índice de PSA libre, las mismas que hoy en día la Organización Mundial de la Salud recomienda la utilización en el diagnóstico de cáncer de próstata, ya que son específicos de alteraciones malignas. La producción glandular en la próstata de PSA libre relacionado con PSA total es mayor al 25% en alteraciones benignas, mientras que en alteraciones malignas los niveles más bajos al 25% indican mayor probabilidad de padecer cáncer de próstata. Jumbo²⁸, realizó un estudio en la ciudad de Loja donde analizó la relación del PSA libre /PSA total para la presunción de alteraciones benignas y malignas tomando un punto de corte para el porcentaje PSA libre de 18%, según este análisis se determinó que el

53,33% de pacientes no presentaron alteraciones, 16,67% de pacientes presentaron alteraciones benignas y 30 % de pacientes presentaron alteraciones malignas. Caraguay²⁶, realizó un estudio en agricultores del cantón Pindal en el que analizó el porcentaje de PSA libre obteniendo los siguientes resultados, el 77% pacientes presentaron valores superiores a 25%, mientras que 23% presentaron valores inferiores al 25% e indicando que tienen mayor probabilidad de padecer alteraciones prostáticas, teniendo en cuenta que el punto de corte que se utilizó es del 25% para el índice de PSA libre.

TABLA N° 4. Relación de las alteraciones prostáticas con la edad de los pacientes presentan un PSA total elevado (> 4 ng/mL)

Alteraciones Prostáticas	HPB		Prostatitis		Cáncer Próstata		Total	
	F (n)	P (%)	F (n)	P (%)	F (n)	P (%)	F (n)	P (%)
40 – 45	2	6,6	2	6,6	0	0,0	4	13,3
46 – 50	7	23,3	4	13,3	1	3,3	12	39,9
51 – 55	4	6,6	2	6,6	0	0,0	6	20,0
56 – 60	5	16,6	3	10,0	0	0,0	8	26,8
Total	18	53,1	11	36,6	1	3,3	30	100

Fuente: Datos obtenidos de laboratorio clínico HGACH.

Análisis

Según la tabla N°3, se analiza la relación de las alteraciones prostáticas con la edad de los pacientes y se trabajó con una población de 30 pacientes que presentaba PSA total elevado. En el rango de edad de los 40 a 45 años presentan 2 HBP y 2 prostatitis, 46 a 50 años presentan 7 HBP, 4 prostatitis y 1 paciente con cáncer de próstata, 51 a 55 años presentan 4 HBP y 2 prostatitis, 56 a 60 años presentan 5 HBP y 3 prostatitis. Esta relación nos muestra que el grupo de edad que más patología presenta son los hombres que están en la edad de 46 a 50 años de edad.

Discusión:

Caiza²⁹, Realizó un estudio en la ciudad de Quito se presenta los siguientes resultados los pacientes que padecen de alteraciones prostáticas benignas entre hiperplasia benigna de próstata e inflamación crónica presentan un porcentaje del 71,13%, mientras que los pacientes que presentan alteraciones malignas como cáncer de próstata es el 28,87%.

CONCLUSIONES

1. En esta investigación se concluyó que 30 pacientes (34,1%) presentaron una concentración de PSA total elevado ($>4\text{ng/ML}$), alertando de una patología prostática y de estos pacientes 18 (20,5 %) presentaron valores elevados de PSA libre ($>0.8\text{ng/ml}$) llegando a concluir que presentan una alteración prostática maligna que deben ser confirmados por análisis anatomopatológicos.
2. Mediante el análisis de los resultados del índice de PSA libre se logró determinar el riesgo de cáncer que tienen los pacientes que acudieron al HGACH, un paciente con riesgo de cáncer superior al 55%, dos pacientes con riesgo de cáncer de 28%, 15 pacientes con riesgo de cáncer de 25% y 12 pacientes con riesgo de cáncer de 10%.
3. Las alteraciones de la próstata son las enfermedades más frecuentes en hombres mayores de 40 años, en esta investigación se concluyó que de 30 pacientes con alteraciones en los niveles de PSA total, las alteraciones más frecuentes son las siguientes: 18 HBP (60%), 11 prostatitis (37,7%) y 1 cáncer de próstata (3,3%). Cuando relacionamos la edad de los pacientes con las alteraciones prostáticas obtuvimos como resultado que la mayor presencia de las alteraciones se da en el rango de edad de 46 – 50 años con 7 HPB, 4 prostatitis y 1 paciente con cáncer de próstata.

RECOMENDACIONES

1. Se recomienda que los hombres a partir de los 40 años se realicen análisis de PSA total y libre juntos para aumentar la especificidad de la prueba en el diagnóstico de alteraciones prostáticas.
2. Ejecutar estudios en los grupos más vulnerables a contraer cáncer de próstata, para la elaboración de una guía o protocolo específico en el tamizaje y tratamiento precoz de esta patología para nuestra población.
3. Realizar campañas de prevención de cáncer de próstata en la población en general, para que las personas conozcan los síntomas y se concienticen de los riesgos que pueden contraer con esta enfermedad si se da un tratamiento tardío, ya que la mayoría de los hombres en nuestra población acuden al servicio médico en etapas avanzadas de cáncer.

BIBLIOGRAFÍA

1. López L, Sanchez I, Garcia I. Relación entre el marcador tumoral antígeno prostático específico y la mortalidad por cáncer de próstata. HOLGUIN [internet] 2017[consultado 24 de julio 2018]; 21(1). disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1560-43812017000100009
2. Barreto L. Antígeno Prostático Específico como marcador tumoral en individuos con sintomatología leve de patologías prostáticas.SALUS. [internet] 2008[Consultado 28 agosto 2018]; 12(2). Disponible en: <http://www.redalyc.org/html/3759/375938987004/>
3. May A. Cancer de prostata : Guia práctica. 1era. ed. Caracas: Amolca; 2010.
4. Abizanda P. Trantado de geriatría para residentes. 1era. ed. Madrid : International Marketing & Communication S.A; 2009.
5. Guzman E. Cáncer de próstata en hombres jóvenes . RMU. [interneet] 2014 [consultado 2018 Junio 28]; 74(4). disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-revista-mexicana-urologia-302-pdf-S2007408515300392>.
6. Global cancer observatory. Incidencia de casos de cancer de prostata en Ecuador [internet]; 2018 [cited 2018 Agosto 2. Disponible en: https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-multi-bars?v=2018&mode=cancer&mode_population=countries&population=900&populations=&key=total&sex=1&cancer=39&type=0&statistic=1&prevalence=0&population_group=0&ages_group%5B%5D=0&ages_group%5B%5D=17&nb_items=10&g.
7. Organizanio Panamericana de la Salud. Consulta a expertos sobre tamizaje y detección temprana de cáncer de próstata en América Latina y el Caribe [internet]. Mexico D.F. [consultado 12 Julio 2018]disponible en: http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/34936/opsnmh_18009.pdf?sequence=1&isAllowed=y.
8. Organización Mundial de la Salud. Cancer de Prostata.[internet] Mexico [consultado 22 Julio 2018].disponible en: <http://www.who.int>.

9. SOLCA. [internet]GuayaquilRegistro De Tumores Solca Matriz. [Online]. Guayaquil. 2015 [consultado 4 agosto 2018]. disponible en: <http://www.estadisticas.med.ec/webpages/index.jsp>.
10. Keith M, TVN P. Embriología Clínica. 8va. ed. España: Elsevier; 2008.
11. Pedrosa C. Diagnostico por imagen. 3era. ed. Madrid. Marban S.L; 2009.
12. H. Rouvier AD. Anatomia Humana. 10ma. ed. Barcelona. Masson; 2002.
13. Guyton A HJ. Tratado de fisiología médica. 10ma. ed. Madrid. Elsevier; 2011.
14. Potenziani J. Enfermedades de la Próstata. 1era. ed. Caracas. Ateproca; 2014.
15. Campos J, Borja M. Manual AMIR UR Urología. 4ta. ed. Madrid. Marban Libros S.L; 2011.
16. James Lower ASLS. Patología Clínica. 3ra. ed. México D.F. Manual Moderno; 2011.
17. Tundidor Á. Enuresis y nicturia. RCU. [internet]; 2014. [consultado 7 Julio 2018] 3(1). disponible en:<http://www.revurologia.sld.cu/index.php/rcu/article/view/27/30>.
18. Rodríguez M, Baluja I, Bermúdez S. Patologías benignas de la prostata: hiperplasia benigna prostata, prostatitis.REV BIOMED [internet]; 2008 [consultado 8 Julio 2018]. disponible en: <http://www.cirbiomedicas.uady.mx/revbiomed/pdf/rb071816.pdf>.
19. Álvarez B. Cancer de prostata. RMU. [internet]; 2008 [consultado 23 Julio 2018] 68(4). disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/uro/ur-2008/ur084l.pdf>.
20. Mendoza L. Cáncer de próstata. 1ra ed. Caracas .Authorhouse; 2013.
21. Bley E, Silva A. Diagnóstico precoz de cancer.REV. CLC [internet]; 2011 [consultado 22 Julio 2018] 22(4). disponible en:<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0716864011704503>.
22. Heidenreich MB. Guia clinica sobre el cancer de prostata. [internet].2010. [consultado 2018 Julio 26. disponible es: https://www.aeu.es/UserFiles/01-GUIA_CLINICA_SOBRE_EL_CANCER_DE_PROSTATA.pdf.

23. Lozano J. Cancer de prostata , factores de riesgo, diagnostico y tratamiento.OFFARM. [internet]. 2004 [consultado 2018 Julio 27. disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-pdf-13069605>.
24. Lazcano I. Marcadores tumorales. REV. MED. FAM. [internet]; 2016 [consultado 2018 Agosto 11] disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/albacete/v9n1/especial.pdf>.
25. Cultek M. Fundamentos y tipos de ELISA [Internet]; 2016 [consultado 2018 agosto 17]. disponible en: <https://es.scribd.com/doc/149840672/Fundamentos-y-Tipos-de-Elisa>.
26. Caraguay E. Moreno J (dir). Determinación de niveles de antígeno prostático específico y su relación con los factores de riesgo asociado a alteraciones prostáticas en varones mayores de 40 años de la asociación de agricultores del cantón pindal.[Tesis pregrado en internet][Loja] Universidad Particular de Loja. [internet]. Loja; 2011 [citado 2018 Agosto 21. disponible en: <http://dspace.unl.edu.ec/jspui/handle/123456789/13652>.
27. Villavicencio M, Benitez P (dir). Determinación de antígeno prostático específico mediante técnica inmunocromatográfica y su valor diagnostico en el cáncer prostático.a. [Tesis pregrado en internet][Loja] Universidad de Loja. [internet]. [citado 2018 Agosto 24].disponible en: <http://dspace.unl.edu.ec/jspui/handle/123456789/4162>.
28. Jumbo D. Benitez P(dir). Antígeno prostático libre y total en pacientes de 40 a 70 años que acuden a consulta externa en el hospital general isidro ayora de la ciudad de loja[Tesis pregrado en internet][Loja] Universidad de Loja. [internet]. [citado 2018 Agosto 26]. Disponible en: <http://dspace.unl.edu.ec/jspui/handle/123456789/13633>.
29. Caiza M. Tapia M (dir). Correlación de los valores de antígeno prostático específico (psa) en suero con el diagnóstico histopatológico de alteraciones prostáticas benignas y malignas en pacientes de 40 a 70 años en el hospital carlos andrade marín en el período de enero a octubre del 2013. [Tesis pregrado en internet] [quito]. Universidad Central del Ecuador. [internet]; 2015 [citado 2018 Agosto 29]. disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/handle/25000/7273>.
30. Baque del Valle A. Murillo W(dir). Antígeno prostático especifico como indicador de carcinoma de prostata en docentes titulares de la universidad estatal del sur de manabí de jipijapa, periodo mayo-octubre 2014. [Tesis pregrado en internet] [Jipijapa].

Universidad del sur de Manabí. [internet]. 2014 [citado 2018 Julio 25]. Disponible en: <http://repositorio.unesum.edu.ec/handle/53000/557>.

31. Ruiz G. Fundamentos de la Interpretación Clínica de los Exámenes de Laboratorio. 1ra ed. Bogotá: Panamericana; 2008.

Anexo N° 1: Autorización del departamento de docencia para el ingreso a la base de datos Hospital General Andino de Riobamba.

Riobamba, 06 de julio del 2018
OF.No.297-DDI-HACH.2018

Mgs. Ximena Robalino
DIRECTOR DE LA CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO E
HISTOPATOLÓGICO DE UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO
Presente.-

De mi consideración:

Por medio de la presente y en respuesta al oficio s/n, de fecha 8 de junio de 2018, AUTORIZO, al Sr. Byron Patricio Sánchez Ramírez, estudiante de la Universidad Nacional de Chimborazo – Carrera de Laboratorio Clínico e Histopatológico, a acudir al Área de Laboratorio Clínico de esta casa de salud, para la realización del Proyecto de **“Antígeno Prostático como marcador tumoral de hombres de 40 a 60 años. Hospital General Andino de Chimborazo. Mayo 2017- Junio 2018”**, debiendo cumplir 200 horas, bajo la tutoría de la Dra. Mónica Moreno Jefe del Área de Laboratorio de la Institución.

Recalcando que durante su asistencia, el estudiante no tendrá ninguna relación de tipo laboral con esta casa de salud.

Por la atención prestada mi agradecimiento.

Atentamente,



Urbano Solís Cartas
ESPECIALISTA EN REUMATOLOGÍA
I 509224

Dr. Urbano Solís
ENCARGADO DE DOCENCIA E INVESTIGACIÓN
HOSPITAL GENERAL ANDINO DE CHIMBORAZO

Anexo N°2: Certificado del acceso a los archivos del área del laboratorio clínico del Hospital Andino Chimborazo.

Riobamba, 7 de Julio del 2018

A petición verbal de la parte interesada Sr. **Byron Patricio Sánchez Ramires**, portador de la cedula de ciudadanía N° 060451847-2.

CERTIFICO:

Que el señor estudiante de la Unidad de Titulación de la Carrera de Laboratorio Clínico e Histopatológico, accedió al Archivo de datos del área de Laboratorio del Hospital Andino de Riobamba para la recopilación de resultados de exámenes que serán utilizados en el desarrollo del proyecto de investigación con el tema: "**ANTÍGENO PROSTÁTICO COMO MARCADOR TUMORAL EN HOMBRES DE 40 A 60 AÑOS. HOSPITAL ANDINO. RIOBAMBA. MAYO 2017 – JUNIO 2018**". Tiempo en el cual demostró responsabilidad, empeño y honradez en las tareas a ella encomendadas.

Es todo cuanto puedo manifestar en honor a la verdad dando autorización a la interesada hacer uso del presente certificado como convenga sus intereses.

Atentamente

Dra. Mónica Moreno

JEFE DEL ÁREA DE LABORATORIO CLÍNICO
HOSPITAL GENERAL ANDINO DE CHIMBORAZO

Fundación Social Alemana Ecuatoriana

HOSPITAL
ANDINO
LABORATORIO

Dra. Susana Moreno Aviles
QUIMICA Y FARMACIA
L. 5 F. 215 N° 656
F.S.A.E. / H.A.A.CH.

Anexo N° 3: Técnica de PSA total Human.

PSA

Análisis ELISA para la determinación cuantitativa del antígeno prostático específico (PSA) total en suero humano

Presentación
REF 52030 96 determinaciones Estuche Completo
IVD

Uso previsto

El antígeno prostático específico (PSA) es una glicoproteína (serina proteasa) con un peso molecular de 28,4 kDa², sintetizada por las células epiteliales prostáticas. PSA no se detecta sólo en hombres pero también en mujeres sufriendo de un cáncer de mama (30-40%). En el suero del hombre, se puede detectar el PSA como molécula libre o compleja con métodos inmunológicos². Con este ELISA, se determina el contenido de PSA total en el suero.

Valores elevados de PSA se encuentran en hiperplasia benigna, prostatitis así como en cánceres prostáticos benignos, malignos y metastáticos. Como el cáncer prostático es el maligno del hombre segundo en frecuencia, la detección de un nivel elevado de PSA es de gran importancia en el diagnóstico temprano. Por su alta sensibilidad, el valor de PSA en suero ha resultado ser más útil en el diagnóstico y tratamiento de pacientes que la fosfatasa prostática ácida (PAP)³.

Principio - EIA directo de antígeno-

La prueba PSA ELISA de HUMAN está destinada al uso profesional. El ELISA para detección directa del antígeno hace uso de anticuerpos anti-PSA monoclonales altamente específicos emparejados y fijados en la superficie de los micropocillos o fijados covalentemente en enzimas. En la primera etapa de incubación, se mezclan muestras, calibradores o controles y el conjugado enzimático-anticuerpo para formar el complejo sandwich que se fija a la superficie de los micropocillos. Al final de la incubación, el exceso de conjugado y antígenos no fijados son eliminados por lavado. Se agrega TMB/Sustrato (etapa 2), se forma un color azul que se transforma a amarillo después de parar la reacción. La intensidad del color es directamente proporcional a la concentración de PSA en la muestra.

Reactivos y contenidos

MIC	12	Tiras de Micropocillos en portatira Tiras (divisibles) de 8 pocillos, recubiertos con anti-PSA (monoclonal, ratón)	
CAL	A - F	Calibradores , tapas y etiquetas coloreadas (A: blanco, B: amarillo, C: verde, D: rojo, E: azul, F: negro)	
	6x2,0ml	listos para usar, en matriz suero Concentraciones de PSA: 0 (A), 2,5 (B), 5,0 (C), 10 (D), 25 (E), y 50 (F) ng/ml	
CON	13 ml	Conjugado enzimático-anticuerpo (tapa blanca) listo para usar, coloreado rojo anticuerpos monoclonales de ratón anti-PSA, marcados con peroxidasa	
WS20x 5102	50 ml	Solución de Lavado (tapa blanca) Concentrado para 1000 ml Buffer Tris 10 mmol/l NaCl 8 g/l	
SUB 5102	13 ml	Reactivo Sustrato (tapa negra) listo para el uso, sin color a azulado 3,3',5,5'-tetrametilbenzidina (TMB) Peróxido de Hidrógeno 1,2 mmol/l ≤ 6,0 mmol/l	
STOP 5104	15 ml	Solución de Parada (tapa roja) Ácido sulfúrico 0,5 mol/l	
	1	Tira adhesiva	

Agentes preservantes: Concentración total < 0,1%

Notas de Seguridad

Todas las muestras de pacientes y **CAL** del estuche deberán ser manipulados como posibles agentes infecciosos. El material de origen humano ha sido encontrado negativo para HBsAg y anticuerpos contra VHC y VIH 1 + 2 en los donantes. Usar ropa protectora y guantes desechables según las buenas prácticas de laboratorio (GLP).

Todos los materiales contaminados con muestras o **CAL** deben inactivarse por métodos aprobados (autoclavado o tratamiento químico) según las regulaciones aplicables.

Estabilidad

Los reactivos son estables hasta las fechas de caducidad señaladas en las etiquetas individuales cuando se almacenan a 2...8°C.

Después de abiertos, los reactivos deben almacenarse a 2...8°C y utilizarse dentro de 60 días (ver "Nota").

++++ Nuevo  +++++ ¡Lea cuidadosamente el texto **resaltado!** +++++

MIC

- Están selladas en un envase de aluminio con un desecante.
- Antes de abrir, las tiras deben estar a **temperatura ambiente**.
- Las tiras no utilizadas deberán ser devueltas al envase con **cierra** y almacenadas con el desecante. Las tiras almacenadas de esta manera a 2...8°C pueden ser usadas hasta la fecha de caducidad (ver "Nota").

No tocar el anillo superior o el fondo de los micropocillos con los dedos.

Preparación de reactivos

Todos los reactivos deben estar a temperatura ambiente (15...25°C) antes del uso. Los reactivos que no están en uso deberían siempre estar almacenados a 2...8°C.

Notas especiales

Los reactivos de propósito general con los denominaciones **WS20x** 5102, **SUB** 5103, **STOP** 5104 de diferentes lotes y pruebas son intercambiables entre estos lotes y pruebas.

Solución de trabajo de lavado **WASH**

- Diluir **WS20x** 1 + 19 con agua desionizada fresca, por ejemplo: 50 ml **WS20x** + 950 ml = 1000 ml.
- Estabilidad: 60 días a 15...25°C.

Muestra

Suero

La muestra debe obtenerse antes de la intervención clínica⁴.

No usar muestras hiperlipémicas o hemolizadas.

Las muestras pueden almacenarse por 5 días a 2...8°C, o por hasta 30 días a -20°C. **Congelar y descongelar solamente una vez**. Al descongelar una muestra debe ser homogeneizada. Eliminar el material particulado por centrifugación o filtración.

Procedimiento

Seguir el procedimiento exactamente como se describe.

Notas de uso

- U1:** No mezclar o usar componentes de diferentes números de lote. No mezclar tapas de envases (riesgo de contaminación). No usar reactivos después de sus fechas de caducidad.
- U2:** No usar reactivos que pueden ser contaminados o que tienen aspecto diferente o olen diferentemente que normal.
- U3:** Notar el reparto de **CAL**, las muestras y los controles cuidadosamente en la hoja provista en el estuche.
- U4:** **MIC** – sacar el número requerido y colocarlos firmemente en el portatiras.
- U5:** Analizar cada **CAL**, control o muestra **en duplicado**. **Pipetearlos en el fondo** de los micropocillos.
- U6:** Siempre deben agregarse los reactivos en el mismo orden y tiempo para minimizar diferencias en los tiempos de reacción entre los micropocillos. Es importante para obtener resultados reproducibles. El pipeteo de las muestras no debería exceder de 10 minutos. De lo contrario pipetear la curva de calibración en las posiciones indicadas en la mitad del intervalo de la serie. Si se emplea más de una placa, repetir la curva de calibración.
- U7:** Evitar/remover burbujas de aire antes de las incubaciones y lecturas de absorbancia.
- U8:** **SUB** inicia y **STOP** termina una reacción cinética. Evitar la luz intensa durante el desarrollo del color.
- U9:** **MIC** - Después de cada pipeteo **agitar suavemente** durante 20-30 sec. sin verter las soluciones para asegurar una buena mezcla. Si disponible, mezclar en un mezclador de pocillos (p.ej. un instrumento de la línea HumaReader de HUMAN).

Procedimiento de lavado

El procedimiento de lavado es crítico. Un lavado insuficiente producirá una mala precisión o absorbancias falsamente elevadas.

- L1:** Remover las tiras adhesivas, aspirar el contenido, agregar **WASH**, aspirar después de aproximadamente 30 sec. de tiempo de remojo y repetir el lavado 4 veces.
- L2:** En el caso de lavadores automáticos, se deben llenar y enjuagar con **WASH** y después lavar los pocillos 5 veces. Asegurarse que el lavador llene los pocillos completamente y los aspire eficientemente después de 30 sec. (líquido remanente: < 15 µl).
- L3:** Después del lavado, remover el líquido remanente invirtiendo los micropocillos sobre papel absorbante.

Esquema de pipeteo

Los reactivos y las muestras deben estar a temperatura ambiente antes del uso.

	Etapa 1	Pocillo [µl]	
		A1...D2 Calibrador	E2... Muestra
CAL A-F; en duplicado		25	--

Mezclar y cubrir las tiras con tira adhesiva		
Incubar por 30 min a 20...25°C		
Lavar 5 veces como se describe (ver L1 – L3)		
[WASH]	300	300
Etapas 2		
[SUB]	100	100
Incubar por 15 min a 20...25°C (ver U8)		
[STOP]	100	100
Mezclar cuidadosamente		
Medir la absorbancia a 450 nm lo más pronto posible o dentro de 10 min. después de terminar la reacción usando una longitud de onda de referencia de 630-690 nm (si está disponible).		

La absorbancia de los calibradores y muestras se determina haciendo uso de un lector de micropocillos ELISA o sistemas completamente automatizadas (p.ej. instrumentos de las líneas HumaReader o ELISYS de HUMAN). La concentración en la muestra se evalúa por medio de una curva de calibración la cual se obtiene haciendo uso de calibradores de suero con concentraciones de PSA conocidas.

Validación del análisis

Los resultados son válidos si se cumplen los siguientes criterios:

La absorbancia media (DO) de **[CAL]** $F \geq 1,2$.

La diferencia entre los duplicados de **[CAL]** F no excede de un 10%.

Cálculo

Graficar las absorbancias medidas contra las concentraciones de **[CAL]** en papel milimetrado lineal. La interpolación apropiada de los puntos medidos graficados da lugar a una curva de calibración desde la cual puede determinarse la concentración del analito en la muestra.

Para calcular las concentraciones del analito, seleccionar una opción apropiada y validada para el cálculo de la curva (recomendación: punto a punto).

Control de calidad

Según las buenas prácticas de laboratorio (GLP) deben analizarse controles con cada curva de calibración. Para asegurar el funcionamiento adecuado de la prueba, debe efectuarse un número estadísticamente significativo de controles para establecer los valores medios y rangos aceptables. Las muestras de control de calidad deben analizarse según las regulaciones locales. Los resultados deben estar dentro de los rangos establecidos.

Interpretación de resultados

El cáncer prostático, el maligno del hombre segundo en frecuencia, muestra un aumento importante en la incidencia a partir de los 50 años.

El método más sensible para el diagnóstico y control del tratamiento es la determinación cuantitativa de PSA en suero. La concentración de PSA correlaciona muy bien con el tamaño y estadio de desarrollo del tumor.

Los niveles de PSA no son elevados solamente en el cáncer maligno pero también en hiperplasia prostática benigna (BPH). Por eso, la determinación del nivel de PSA sólo no es suficiente para diagnosticar el cáncer. Debe evaluarse en conjunto con otros datos clínicos y parámetros diagnósticos (p.ej. investigación rectal digital, ultrasonido de la próstata)^{5,6}.

Niveles elevados de PSA declinan muy rápidamente después de la extirpación de la próstata. Niveles elevados persistentes indican normalmente la persistencia del tumor y/o la existencia de metastasis.

El aumento de los valores de PSA en un tratamiento conservativo indica la progresión del cáncer prostático en un estadio temprano (hasta los 6 meses antes de otros métodos diagnósticos).

La determinación del PSA libre puede ayudar en la distinción entre BPH y cáncer prostático⁷.

Limitaciones

La terapia hormonal de un cáncer prostático puede alterar la expresión de PSA. Por lo tanto un resultado bajo de PSA que sigue un tratamiento de un cáncer prostático puede no reflejar exactamente la presencia de tejido residual o de la reactivación de la enfermedad⁸. Toda la historia relevante del paciente y los datos clínicos deben ser considerados antes de tomar cualquier decisión crítica.

Valores esperados

Nivel de PSA	
Hombre sano, con la próstata normal	< 4 ng/ml

Cada laboratorio debe establecer sus propios valores esperados utilizando la instrumentación, los métodos de colección de sangre y los técnicos de análisis que se emplean normalmente en dicho laboratorio.

Características de la ejecución

La prueba PSA ELISA de HUMAN tiene una sensibilidad analítica de 0,1 ng de PSA/ml.

Las muestras con una concentración de PSA de más de 50 ng/ml deben diluirse (1+9) con un suero que se confirmó estar negativo por PSA. Multiplicar el resultado por 10. (No se recomienda utilizar **[CAL]** A para la dilución de la muestra).

El ensayo está estandarizado de acuerdo con la 1.ª IS emitida por la OMS No. 96/668.

Las características de la ejecución de la prueba pueden ser encontradas en el informe de verificación, accesible vía www.human.de/data/gb/vr/el-psa.pdf o www.human-de.com/data/gb/vr/el-psa.pdf

Si no puede acceder a las características de la ejecución vía internet, póngase en contacto con su distribuidor local quien se las proporcionará sin costo alguno.

Nota

La manipulación debería siempre estar de acuerdo con las buenas prácticas de laboratorio (GLP). ¡Los criterios de validación del análisis deben cumplirse siempre!

(*Esto incluye: Colocar la tapa debida en el vial y cerrarlo firmemente / Sacar de los viales de stock solamente los reactivos necesarios para la corrida si entraran en contacto con otras soluciones contaminantes como lo son las muestras, etc. / Las soluciones de stock siempre deben regresarse a 2...8°C si no se usan.)

Notas de seguridad

[STOP] Atención

• Indicaciones de peligro

H315 Provoca irritación cutánea.

H319 Provoca irritación ocular grave.

• Consejos de prudencia

P234 Conservar únicamente en el recipiente original.

P260 No respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/los vapores/el aerosol.

P280 Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección.

P281 Utilizar el equipo de protección individual obligatorio.

P302+P352 EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: Lavar con agua y jabón abundantes.

P305+P351+P338 EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: Aclarar cuidadosamente con agua durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto, si lleva y resulta fácil. Seguir aclarando.

P332+P313 En caso de irritación cutánea: Consultar a un médico.

P337+P313 Si persiste la irritación ocular: Consultar a un médico.

P401 Almacenar de acuerdo con las regulaciones locales/regionales/ nacionales/internacionales.

P501 Eliminar el contenido/el recipiente de acuerdo con las regulaciones locales/regionales/nacionales/internacionales.

[CAL] **[CON]** **[WASH]** **[SUB]**

Consejos de prudencia

P234 Conservar únicamente en el recipiente original.

P260 No respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/los vapores/el aerosol.

P262 Evitar el contacto con los ojos, la piel o la ropa.

P281 Utilizar el equipo de protección individual obligatorio.

P303+P361+P353 EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL (o el pelo): Quitarse inmediatamente las prendas contaminadas. Aclararse la piel con agua o ducharse.

P305+P351+P338 EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: Aclarar cuidadosamente con agua durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto, si lleva y resulta fácil. Seguir aclarando.

P337+P313 Si persiste la irritación ocular: Consultar a un médico.

P401 Almacenar de acuerdo con las regulaciones locales/regionales/nacionales/internacionales.

P501 Eliminar el contenido/el recipiente de acuerdo con las regulaciones locales/regionales/nacionales/internacionales.

Referencias

- Chen, Z. *et al.*, Clin. Chem. **41**, 1273-1282 (1995)
- Lilja, H. *et al.*, Clin. Chem. **37**, 1618-1624 (1991)
- Wild, D., The Immunoassay Handbook, Stockton Press, 649 (2001)
- Morgan, W.R. *et al.*, J. Urol. **145**, 319-323 (1991)
- Catalona, M.J. *et al.*, J. Urol. **151**, 1283-1290 (1994)
- Thomas, L., Clinical Laboratory, TH-Books, Lamerz Rolf, 982-986 (1998)
- Stamey, T.A. *et al.*, N. Engl. J. Med. **317**, 909-916 (1987)

EL-PSA

INF 5203H01 E

11-2017-23M

CE
0483

Human

Anexo N° 4: Técnica de PSA libre Human.

fPSA

Análisis ELISA para la determinación cuantitativa del antígeno prostático específico libre en suero humano

Presentación

REF	52035	96 determinaciones	Estuche completo
IVD			

Uso previsto

El Antígeno prostático específico (PSA) es una glicoproteína (serine proteasa) con un peso molecular de 28,4 kDa¹, sintetizada por las células epiteliales prostáticas. PSA no se detecta sólo en hombres pero también en mujeres sufriendo de un cáncer de mama (30-40%). Valores elevados de PSA se encuentran en prostatitis, hiperplasias prostáticas benignas (BPH) y en cánceres prostáticos malignos o metastáticos (PCA). Como el cáncer prostático es el maligno del hombre segundo en frecuencia, la detección de un nivel elevado de PSA es de gran importancia en el diagnóstico temprano. Por su alta sensibilidad, el valor de PSA en suero ha resultado ser más útil en el diagnóstico y tratamiento de pacientes que la fosfatasa prostática ácida (PAP)².

En el suero humano, el PSA existe como molécula libre o compleja que se pueden detectar con métodos inmunológicos. Con este ELISA, se determina el contenido del PSA libre (fPSA).

La fracción de fPSA ha resultado ser sustancialmente más baja en pacientes con PCA no tratado que en pacientes que sufren de BPH³. Por eso, la determinación del PSA total (tPSA) y del fPSA puede conducir a una diferenciación mejor entre BPH y PCA.

Principio - EIA directo de antígeno-

La prueba fPSA ELISA de HUMAN está destinada al uso profesional. El ELISA para detección directa del antígeno hace uso de la alta afinidad de la biotina a la estreptavidina que está recubierta a la superficie de los micropocillos ELISA. En la primera etapa de incubación, se mezclan muestras, calibradores o controles y el conjugado enzimático-anticuerpo (anticuerpos monoclonales anti-fPSA biotinados y anticuerpos anti-fPSA monoclonales marcados con peroxidasa) para formar un inmunocomplejo específico que se fija a la superficie de los micropocillos por la interacción de la biotina con la estreptavidina inmovilizada. Al final de la incubación, el exceso de conjugado y antígenos no fijados son eliminados por lavado. Se agrega TMB/Sustrato, se forma un color azul que se transforma a amarillo después de parar la reacción. La intensidad del color es directamente proporcional a la concentración de fPSA en la muestra.

Reactivos y contenidos

MIC	12	Tiras de Micropocillos en portatira. Tiras (divisibles) de 8 pocillos, recubiertas con estreptavidina
CAL	A - F	Calibradores (tapa blanca, etiqueta de color: A: blanco, 6x2,0ml B: amarillo, C: verde, D: rojo, E: azul, F: negro) listos para usar, en suero humano, amarillento Concentraciones de fPSA: 0 (A), 0,5 (B), 1,0 (C), 2,5 (D), 5,0 (E), y 10,0 (F) ng/ml
CON	13 ml	Conjugado enzimático-anticuerpo (tapa blanca) listo para usar, coloreado verde anticuerpos (monoclonales, ratón) anti-fPSA, anticuerpos anti-fPSA marcados con peroxidasa (monoclonales, ratón)
WS50x	20 ml	Solución de lavado (tapa negro) Concentrado para aprox. 1000 ml Buffer Tris NaCl 250 mmol/l
SUB	14 ml	Reactivo sustrato (tapa amarilla, listo para usar) 3,3',5,5'-tetrametilbenzidina (TMB) < 0,25 g/l Peróxido de hidrógeno Buffer acetato de sodio 0,03 mol/l
STOP	7,5 ml	Solución de parada (tapa roja) Acido sulfúrico 0,5 mol/l
	1	Tira adhesiva

Agentes preservantes: Concentración total < 0,04 %.

Notas de seguridad

No ingerir los reactivos. Evitar el contacto con los ojos, piel y membranas mucosas. Todas las muestras de pacientes y **CAL** del estuche deberán ser manipulados como posibles agentes infecciosos. **CAL** han sido encontrado negativos para HBsAg y anticuerpos contra VHC y VIH 1 + 2 en los donantes. Usar ropa protectora y guantes desechables según las buenas prácticas de laboratorio (GLP).

Todos los materiales contaminados con muestras o **CAL** deben inactivarse por métodos aprobados (autoclavado o tratamiento químico) según las regulaciones aplicables.

Estabilidad

Los reactivos son estables hasta las fechas de caducidad señaladas en las etiquetas individuales cuando se almacenan a 2...8°C.

Después de abiertos, los reactivos deben almacenarse a 2...8°C y utilizarse dentro de 60 días (ver "Nota").

MIC

- están selladas en un envase de aluminio con un desecante.
- Antes de abrir, las tiras deben estar a temperatura ambiente.
- Las tiras no utilizadas deberán ser devueltas al envase con cierre y almacenadas con el desecante. Las tiras almacenadas de esta manera a 2...8°C pueden ser usadas hasta la fecha de caducidad (ver "Nota").
- No tocar el anillo superior o el fondo de los micropocillos con los dedos.

Preparación de reactivos

Todos los reactivos deben estar a temperatura ambiente (15...25°C) antes del uso. Los reactivos que no están en uso deberían siempre estar almacenados a 2...8°C.

Solución de trabajo de lavado **WASH**

- Una ligera turbidez que puede aparecer en el concentrado **WS50x** se disuelve completamente durante la dilución.
- Diluir **WS50x** a 1000 ml con agua desionizada fresca en un envase apropiado. Enjuagar el envase varias veces.
- Estabilidad: hasta 60 días a 15...25°C.

Muestra

Suero

Las muestras deben obtenerse antes de una intervención clínica¹⁰.

No usar muestras hiperlipémicas o hemolizadas.

Las muestras pueden almacenarse por 5 días a 2...8°C, o por hasta 30 días a -20°C. Congelar y descongelar solamente una vez. Al descongelar una muestra debe ser homogeneizada. Eliminar el material particulado por centrifugación o filtración.

Procedimiento

Seguir el procedimiento exactamente como se describe.

Notas de uso

- U1:** No mezclar o usar componentes de diferentes números de lote. No mezclar tapas de envases. No usar reactivos después de sus fechas de caducidad.
- U2:** No usar reactivos que pueden ser contaminados o que tienen aspecto diferente o oler diferentemente que normal.
- U3:** Notar el reparto **CAL**, las muestras y los controles cuidadosamente en la hoja provista en el estuche.
- U4:** **MIC** - sacar el número requerido y colocarlos firmemente en el portatiras.
- U5:** Analizar cada **CAL**, control o muestra en duplicado. Pipetearlos en el fondo de los micropocillos.
- U6:** Siempre deben agregarse los reactivos en el mismo orden y tiempo para minimizar diferencias en los tiempos de reacción entre los micropocillos. Es importante para obtener resultados reproducibles. El pipeteo de las muestras no debería exceder de 10 minutos. De lo contrario pipetear la curva **CAL** en las posiciones indicadas en la mitad del intervalo de la serie. Si se emplea más de una placa, repetir la curva de calibración.
- U7:** Evitar/remover burbujas de aire antes de las incubaciones y lecturas de absorbancia.
- U8:** **SUB** inicia y **STOP** termina una reacción cinética. Evitar la luz intensa durante el desarrollo del color.

Procedimiento de lavado

El procedimiento de lavado es crítico. Un lavado insuficiente producirá una mala precisión o absorbancias falsamente elevadas.

- L1:** Remover las tiras adhesivas, aspirar el contenido, agregar **WASH**, aspirar después de un tiempo de remojo de 30 seg. y repetir el lavado dos veces.
- L2:** En el caso de lavadores automáticos enjuagar con **WASH** y lavar los pocillos 3 veces. Asegurarse que el lavador llene los pocillos completamente y los aspire eficientemente después de 30 seg. (líquido remanente: < 15 µl).
- L3:** Después del lavado, remover el líquido remanente invirtiendo los

Esquema de pipeteo

Los reactivos y las muestras deberían estar a temperatura ambiente antes del uso.		
Etapa 1	Pocillo [µl]	
	A1...D2 Calibradores	E2... Muestra
[CAL] A-F; en duplicado	50	--
Muestras, Controles; en duplicado	--	50
[CON]	100	100
Agitar suavemente y cubrir [MIC] con tira adhesiva		
Incubar por 60 min a 20...25°C		
Lavar 3 veces como se describe (ver L1 – L3)		
[WASH]	300	300
Etapa 2		
[SUB]	100	100
No agitar [MIC] después de la adición de [SUB].		
Incubar por 15 min a 20...25°C (ver U8)		
[STOP]	50	50
Mezclar cuidadosamente		
Medir la absorbancia a 450 nm lo más pronto posible, o dentro de 30 min. después de terminar la reacción usando una longitud de onda de referencia de 630-690 nm (si está disponible).		

La absorbancia de los calibradores y muestras se determina haciendo uso de un lector de micropocillos ELISA o sistemas completamente automatizados (p.ej. instrumentos de las líneas HumaReader o ELISYS de HUMAN). La concentración en la muestra se evalúa por medio de una curva de calibración la cual se obtiene haciendo uso de calibradores de suero con concentraciones de fPSA conocidas.

Validación del análisis

Los resultados son válidos si se cumplen los siguientes criterios:

La absorbancia media (DO) de [CAL] F $\geq 1,3$.

La diferencia entre los duplicados de [CAL] F no excede de un 10%.

Cálculo

Grficar las absorbancias medidas contra las concentraciones de [CAL] en papel milimetrado lineal. La interpolación apropiada de los puntos medidos graficados da lugar a una curva de calibración desde la cual puede determinarse la concentración del analito en la muestra.

Para calcular las concentraciones del analito, seleccionar una opción apropiada y validada para el cálculo de la curva (recomendación: punto a punto).

Control de calidad

Según las buenas prácticas de laboratorio (GLP) deben analizarse controles con cada curva de calibración. Para asegurar el funcionamiento adecuado de la prueba, debe efectuarse un número estadísticamente significativo de controles para establecer los valores medios y rangos aceptables. Las muestras de control de calidad deben analizarse según las regulaciones locales. Los resultados deben estar dentro de los rangos establecidos.

Interpretación de resultados

En el sangre, el PSA se encuentra sobre todo en un complejo con el inhibidor de proteasa antitripsina (ACT)⁴. Este complejo PSA-ACT es típicamente la forma más prevalente en la circulación de pacientes que sufren de cáncer prostático (PCA), presenta aprox. el 85% del PSA total (tPSA) presente. En un 12-15% de los pacientes que sufren de PCA, el fPSA resuelta ser la forma más prevalente⁵.

En un número de estudios se ha encontrado que el fPSA es mucho más aumentado en pacientes sufriendo de hiperplasia prostática benigna (BPH) que en pacientes con PCA⁶. Por eso, se ha propuesto realizar una interpretación combinada del valor de tPSA, especialmente en el rango de 4 hasta 10 ng/ml de tPSA, y del cociente de fPSA y tPSA para mejorar el diagnóstico y la diferenciación entre PCA y BPH respectivamente^{6,7,8}.

Estas figuras pueden variar perceptiblemente, si se usan pruebas de origen diferente para la determinación del tPSA y del fPSA, debido a las variaciones posibles de las especificidades del anticuerpo respectivo. Las figuras antedichas son solamente válidas para la combinación de las pruebas HUMAN PSA ELISA y HUMAN fPSA ELISA.

Limitaciones

La terapia hormonal de un cáncer prostático puede alterar la expresión de PSA. Por lo tanto un resultado bajo de PSA que sigue un tratamiento de un cáncer prostático puede no reflejar exactamente la presencia de tejido residual o de la reactivación de la enfermedad¹¹. Toda la historia

Valores esperados

	Nivel de fPSA (n = 122)
Hombres sanos, con próstata normal (≤ 4 ng/ml de tPSA)	$\leq 0,8$ ng/ml

La probabilidad para PCA aumentará, si el nivel de tPSA sobrepasa los 4 ng/ml y si el cociente de porcentaje de fPSA/tPSA está debajo del 25%^{7,8,9}.

fPSA / tPSA	Probabilidad de PCA
$\leq 10\%$	55%
10-15%	28%
15-20%	25%
$> 20\%$	10%

Cada laboratorio debería establecer sus propios valores esperados utilizando la instrumentación, los métodos de colección de sangre y los técnicos de análisis que se emplean normalmente en dicho laboratorio.

Características de la ejecución

La prueba HUMAN fPSA ELISA tiene una sensibilidad analítica de 0,05 ng/ml de muestra.

Las muestras con una concentración de fPSA de más de 10 ng/ml deben diluirse (1+9) con suero normal ([CAL] A) y ser reanalizadas. Multiplicar el resultado por 10.

El análisis se estandarizó según el estándar 1^o IS de la OMS no. 96/568.

Las características de la ejecución de esta prueba pueden ser encontradas en el informe de verificación, accesible via

www.human.de/data/gb/vr/el-fpsa.pdf

www.human-de.com/data/gb/vr/el-fpsa.pdf

Si no puede acceder a las características de la ejecución via internet, póngase en contacto con su distribuidor local quien se las proporcionará sin costo alguno.

Nota

Los componentes del estuche son estables hasta la fecha de caducidad aún después de abiertos. Sin embargo, la posibilidad de una contaminación está directamente relacionada con el número de tomas del reactivo. Por lo tanto, el límite de 60 días en viales abiertos se fijó por razones de seguridad.

La manipulación debería siempre estar de acuerdo con las buenas prácticas de laboratorio (GLP*). ¡Los criterios de validación del análisis deben cumplirse siempre!

(*Esto incluye: Colocar la tapa debida en el vial y cerrarlo firmemente / Sacar de los viales de stock solamente los reactivos necesarios para la corrida si entraran en contacto con otras soluciones contaminantes como lo son las muestras, etc. / Las soluciones de stock siempre deben regresarse a 2...8°C si no se usan.)

Notas de seguridad

[STOP] ¡Atención!

• Indicaciones de peligro

H315 Provoca irritación cutánea.

H319 Provoca irritación ocular grave.

• Consejos de prudencia

P280 Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección.

P305+P351+P338 EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: Aclarar cuidadosamente con agua durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto, si lleva y resulta fácil. Seguir aclarando.

P321 Se necesita un tratamiento específico (ver en esta etiqueta).

P332+P313 En caso de irritación cutánea: Consultar a un médico.

P337+P313 Si persiste la irritación ocular: Consultar a un médico.

Referencias

Véase la versión inglesa ("References")

EL-fPSA

INF 5203501 E

05-2017-13M

CE
0483

Human

Anexo N° 5: Archivo de la base de datos de los resultados de Laboratorio Clínico del HGACH.

HOSPITAL ANDINO DE CHIMBORAZO
HOJA DE TRABAJO DE PRUEBAS DE ELISA

Mayo/17.

SE

#	FECHA	CÓDIGO	ANA	DMB	CEA	CA 149	FSH	HGH	
	02-05	266	38.2	27	PARA	30	553	208	13.7
		265	20.3	3.7				300	4.4
		600103	90	30				284	2.2
			73	74	754	FTA	FT3		PSB
		C	1.9	2.9	6.6				
	03-05	284			1.0	2.0		353	3.3
		ESTRADIOL	2.8	8.3	10.3	1.9		354	0.9
		304		10.6	7.6	2.6		366	0.3
		305	0.8	11	0.6			283	2.3
		306			0.01	2.7			
		313			2.0	2.7			
		307			0.2	2.8			
		314			0.5	2.8			
		324			1.2				
		352			9.9	2.4			
		353	1.4	9.8	2.2				
		363	0.9	16.5	0.2				
		3							

Imagen N°1: Hoja de trabajo de pruebas de ELISA mayo – agosto 2017.
Fuente: Laboratorio clínico del HGACH.

Hospital Andino de Chimborazo
HORMONAS

FECHA	NOMBRE	VALOR	UNIDAD	COMENTARIOS
02-05	AMH	38.2	ng/ml	
02-05	DMB	27	ng/ml	
02-05	CEA	30	ng/ml	
02-05	CA 149	553	U/ml	
02-05	FSH	208	mIU/ml	
02-05	HGH	13.7	mIU/ml	
03-05	ESTRADIOL	2.8	pg/ml	
03-05	AMH	1.0	ng/ml	
03-05	DMB	2.0	ng/ml	
03-05	CEA	2.6	ng/ml	
03-05	CA 149	366	U/ml	
03-05	FSH	283	mIU/ml	
03-05	HGH	2.3	mIU/ml	
03-05	AMH	9.9	ng/ml	
03-05	DMB	2.2	ng/ml	
03-05	CEA	0.2	ng/ml	

Imagen N°2 Hoja de resultados de hormonas de septiembre 2017 – junio 2018.
Fuente: Laboratorio clínico del HGACH.

Anexo N° 6: Equipo Elisis Duo Human.



Imagen N°3: Equipo Elisis Duo Human.
Fuente: Laboratorio clínico del HGACH.

Anexo N° 7: Clasificación y recolección de datos del laboratorio clínico HGACH.



Imagen N° 4: Clasificación de carpetas archivadas.
Fuente: Laboratorio clínico del HGACH.



Imagen N° 5: Verificación de resultados.
Fuente: Laboratorio clínico del HGACH.

Anexo N° 8: Guía de recolección de resultados de las pruebas y datos de las historias clínicas en los archivos del laboratorio clínico del HGACH.

UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO

PROYECTO DE INVESTIGACION: ANTÍGENO PROSTÁTICO COMO MARCADOR TUMORAL EN HOMBRES DE 40 A 60 AÑOS.
HOSPITAL ANDINO, RIOBAMBA, MAYO 2017 - JUNIO 2018

GUIA PARA LA RECOLECCION DE DATOS DE LOS ARCHIVOS DEL LABORATORIO CLÍNICO

FECHA: _____

N.	FECHA	CODIGO	EDAD	PSA total	PSA libre	Índice PSA libre	% PSA libre
	02/05/2017	53	60	1,5	0,4	0,27	22%
	05/05/2017	101	42	10,2	1,5	0,15	15%
	10/05/2017	24	53	3,8	0,8	0,21	21%
	15/05/2017	57	58	6,4	—	—	—
		58	45	5,4	—	—	—
	17/05/2017	79	60	0,4	0,6	0,08	8%
		197	59	7,7	0,2	0,10	10%
	23/05/2017	123	57	2,1	—	—	—

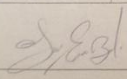

Byron Sánchez
Responsable

Imagen N° 6: Guía de recolección de resultados de las pruebas en los archivos del laboratorio clínico del HGACH.

Fuente: Laboratorio clínico del HGACH.

UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO

PROYECTO DE INVESTIGACION: ANTÍGENO PROSTÁTICO COMO MARCADOR TUMORAL EN HOMBRES DE 40 A 60 AÑOS.
HOSPITAL ANDINO, RIOBAMBA, MAYO 2017 - JUNIO 2018

GUIA PARA LA RECOLECCION DE DATOS DE LAS HISTORIAS CLÍNICAS

FECHA: _____

N.	HCLÍNICA	EDAD	DIAGNÓSTICO	PESO	TALLA	GLUCOSA	ANTECEDENTES FAMILIARES
1	H	40	HBP	84kg	105	115 mg/dl	NO
2	E	59	HBP	86kg	166	118 mg/dl	NO
3	E	56	HBP	75,9kg	168	149 mg/dl	NO
4	K	43	HBP	59kg	162	82 mg/dl	NO
5	G	54	PROSTATITIS	61,5kg	155	94 mg/dl	NO
6	Y	47	HBP	65,2kg	152	159 mg/dl	NO
7	E	52	HBP	72,3kg	148	101 mg/dl	NO
8	D	60	CANCER PROSTATI	93kg	172	163 mg/dl	SI

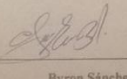

Byron Sánchez
Responsable

Imagen N° 7: Guía de recolección de datos de las historias clínicas en el departamento de estadística del HGACH.

Fuente: Laboratorio clínico del HGACH

Anexo N° 9: Certificado de cumplimiento de las 400 horas de titulación.



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO

UNIDAD DE TITULACIÓN ESPECIAL

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

FORMATO DE CUMPLIMIENTO DE LAS 400 HORAS PREVIO A LA DEFENSA DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN.

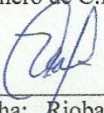
DATOS INFORMATIVOS COORDINADOR DE LA UNIDAD DE TITULACIÓN

Apellidos: Cordovéz Martínez
Nombres: Maria del Carmen
Cédula de I.: 1757161482
Tutor/Miembro: Mgs. Adriana Monge

DATOS INFORMATIVOS ESTUDIANTE

Apellidos: Sánchez Ramírez
Nombres: Byron Patricio
Cédula de I.: 0604518472
Estudiante de la carrera de: Laboratorio Clínico e Histopatológico
Título del Proyecto de Investigación: ANTÍGENO PROSTÁTICO COMO MARCADOR TUMORAL EN HOMBRES DE 40 A 60 AÑOS. HOSPITAL ANDINO. RIOBAMBA. MAYO 2017 – JUNIO 2018

Certifico que el estudiante ha culminado con las 400 horas de los componentes de organización del aprendizaje en la Unidad de Titulación Especial, requisito previo a la defensa del proyecto de investigación.

Nombre Coordinador de la Unidad Especial:
Firma y Número de C.I.: 1757161482

Lugar y Fecha: Riobamba, 17 de agosto de 2018

