

## BANCO DE SUEROS PARA ANTÍGENO PROSTÁTICO ESPECÍFICO (PSA – SEROTECA)\*

FERNANDO PREMOLI\*\*

### Resumen

Se describe el banco de suero existente desde 1992, que en la actualidad tiene más de 2.800 muestras congeladas a  $-30^{\circ}$  C. Los controles periódicos con descongelamiento y dosaje de PSA permiten confirmar la estabilidad de las muestras a lo largo de estos años. Se han establecido valores de referencia para PSA, además de comparar muestras provenientes de distintas poblaciones. Este banco se encuentra disponible para la realización de estudios e investigaciones. Se alerta además sobre la diferencia existente entre las determinaciones de PSA por métodos IRMA y quimioluminiscencia.

**Palabras clave:** antígeno prostático específico; PSA; seroteca; valores de referencia

### PROSTATE-SPECIFIC ANTIGEN SERUM BANK

### Summary

*The ongoing project was started in 1992 and comprises more than 2,800 serum samples stored at  $-30^{\circ}$  C. In several occasions aliquots of the samples were thawed, and new PSA tests showed stable results over 14+ years. Reference PSA values were established thus allowing comparison among different populations. The serum bank is available for research and clinical studies. A point is made about disparities between immunoradiometric and chemoluminescence PSA tests.*

**Key words:** prostate specific antigen; PSA; serum bank; age specific; normal values.

### INTRODUCCION

Desde la incorporación en nuestro medio –a principios de 1990– del antígeno prostático específico (PSA) como marcador de secreción de célula prostática (no como marcador de cáncer de próstata) el laboratorio bioquímico de referencia utilizó para su determinación el método inmuno-radiométrico (IRMA) con radioisótopos. Con esta metodología se establecieron los valores de corte para nuestra población y condiciones de trabajo, con los que se fijaron los valores de referencia utilizados en la práctica clínica y que son sustento de esta comunicación. La reciente incorporación en los laboratorios clínicos de la quimioluminiscencia como método ultrasensible de detección de PSA ha creado un factor de

confusión. Ambos métodos, IRMA y quimioluminiscencia, no muestran diferencias importantes en cuanto a la sensibilidad y especificidad, pero sí la tienen respecto a la calibración. En el IRMA la calibración la realiza el laboratorio de acuerdo a sus hábitos de trabajo, debiendo controlar la reproducibilidad de sus resultados. En cambio, para la quimioluminiscencia, la calibración es realizada por el fabricante, no pudiendo ser modificada por el usuario. En una reciente comunicación preliminar se muestran las diferencias sustanciales observadas entre los resultados de ambas determinaciones y se insiste sobre la necesidad de elaborar valores de referencia. La consecuencia de comparar erróneamente valores de PSA obtenido por quimioluminiscencia con los valores

\* Capítulo del trabajo *Cáncer de Próstata – Enfoque Terapéutico Integral 1995-2007*, que mereció Mención especial del Jurado del Premio Círculo Médico de Rosario 2007.

\*\* Urologo. Dirección postal: Ituzaingó 640, (2000) Rosario, SF, Argentina. Correo electrónico: fernandopremoli@argentina.com

de referencia del IRMA produce un aumento del número de biopsias diagnósticas con la consiguiente ansiedad y riesgos para el paciente además de aumento de los costos.<sup>1</sup>

#### BANCOS DE SUERO SANGUINEO

Los bancos de suero sanguíneo provenientes de donantes sanos fueron imaginados como un método de detección temprana de marcadores de cáncer u otras enfermedades.

El proyecto JANUS existente en Noruega desde 1973 es uno de los más antiguos. En la actualidad cuenta con más de 600.000 muestras pertenecientes a aproximadamente 315.000 personas de las cuales 45.000 tienen cáncer. El material congelado a  $-25^{\circ}\text{C}$  (algunos especímenes por más de 30 años) se mantiene estable. La existencia de muestras de suero de personas que desarrollaron cáncer entre 9 meses y 25 años después constituye una extraordinaria fuente de investigación que ha permitido detectar marcadores mucho antes de la enfermedad clínica. Ejemplo de estos hallazgos son, entre otros: niveles elevados de CA-125 en el cáncer de ovario; tiroglobulina elevada y niveles bajos de selenio en ciertos cánceres de tiroides; anticuerpos elevados anti-virus Epstein-Barr como factor de riesgo para la enfermedad de Hodgkin; niveles bajos de ácido linoleico y fosfolípidos séricos inversamente relacionados con el cáncer de mama; y PSA elevado varios años antes del diagnóstico clínico de cáncer de próstata.<sup>2</sup> Posteriormente se desarrollaron en distintos países de Europa y América del Norte otros bancos, entre ellos el del *Baylor College of Medicine*, que conserva sueros donados por

pacientes con Alzheimer.

#### MATERIAL Y METODO

Este trabajo comenzó en 1992 cuando se estableció un único Centro Bioquímico de referencia para determinar PSA con técnica inmuno-radiométrica (IRMA). Desde ese entonces, la sangre remanente de las extracciones se congela a  $-30^{\circ}\text{C}$ . El número de especímenes conservados supera los 2.800. En 1995 se publicaron los valores de referencia de PSA de 849 muestras pertenecientes a 641 pacientes.<sup>3</sup>

Entre las muestras congeladas, y en lote separado, se encuentran las de 326 hombres voluntarios participantes en la "Primera Campaña sobre la Salud del Hombre y su Próstata" realizada en 1998 en la Ciudad de Villa Gobernador Gálvez (Santa Fe). En esa oportunidad se realizó una detallada historia clínica con examen físico completo y tacto rectal, y se determinaron marcadores sanguíneos, incluido el PSA.<sup>4</sup>

#### RESULTADOS

En 1998 los resultados del PSA en los 326 hombres participantes de la "Primera Campaña sobre la Salud del Hombre y su Próstata" mostraron que, excluidos los cánceres, las cifras de la población general son más bajas que los de la población urológica (entendiendo por ésta la integrada por hombres que consultan al urólogo), y que 91,5% de los hombres de hasta 60 años de edad tienen cifras de  $\text{PSA} \leq 2$  ng/ml. No se encontró relación de PSA con marcadores bioquímicos: colesterol, colesterol HDL, triglicéridos, uricemia, urea, TGO y TGP; y al considerar los parámetros clínicos

**Tabla I. PSA sérico en 3 cohortes: 1992/4, 1998, 2004/5**

Edad	1992/94			1998			2004/5		
	n	x media	DE	n	x media	DE	n	x media	DE
40-49	22	1,45	1,19	28	0,32	0,29	11	0,73	0,71
50-59	144	2	2,49	145	0,73	1,56	66	2,22	2,03
60-69	209	2,89	4,64	115	1,2	1,8	95	2,66	2,84
70-79	114	3,43	3,93	30	1,89	2,75	46	3,71	3,35
>80	19	5,02	8,97	2	3,47	3,65	3	2,03	1,81
Total	508			320			221		

sólo se halló coincidencia entre cifras de tensión arterial >140 mmHg y PSA mayor.<sup>5</sup>

En 1999, para verificar la estabilidad de las muestras congeladas, se tomaron al azar 30 sueros y luego de descongelarlos se dosó PSA por IRMA para luego reponerlos en el *freezer*. Se eligió el PSA por ser una molécula proteica y de interés específico. Esta sistemática se repitió con las mismas muestras y metodología en 2001, 2003 y 2005.<sup>6</sup>

En 2005 y para evaluar los posibles cambios en los valores de referencia para el PSA comparamos los promedios obtenidos en 3 cohortes. Se estudiaron 1.049 hombres correspondientes a 3 períodos, 1992/4 (n=508), 1998 (n=320) y 2004/5 (n=221). Es importante destacar que las cohortes 1992/4 y 2004/5 son población urológica. Como puede verse en la Tabla I, los valores la población urológica fueron mayores que los de la población general y se mantuvieron con cifras similares entre sí, incrementándose con la edad hasta los 79 años. Con estos resultados se verifica que en la población sin cáncer de próstata no se han observado variaciones en los valores de PSA, y que las oscilaciones observadas posiblemente sean producto de la hiperplasia-hipertrofia de la glándula. Esta conclusión refuerza

la idea de que para aumentar la especificidad se necesita un valor de corte con significación clínica o, en su defecto, otro método que permita aumentar la sensibilidad para descubrir los cánceres que necesitan ineludible tratamiento.<sup>7</sup>

## CONCLUSION

Esta seroteca, por la cantidad de muestras y la información que la acompaña, no tiene –en nuestro conocimiento– equivalente en nuestro país. Se ha informado de su existencia a distintos organismos públicos y privados manifestando que se encuentra a disposición de quien la necesite para efectuar cualquier tipo de investigación. No hemos tenido hasta ahora ninguna propuesta viable a nuestros ofrecimientos pero a no dudar, al igual que en los países desarrollados donde este tipo de emprendimiento es muy común, de implementarse esta práctica permitiría contar con un recurso de extraordinario valor para el futuro. Asimismo se han efectuado comunicaciones para difundir las diferencias existentes entre las determinaciones de PSA por método IRMA y quimioluminiscencia para alertar sobre los perjuicios que una interpretación errónea puede producir sobre los pacientes.

## REFERENCIAS

1. Premoli F, Sosa C, Domínguez E, y col. *¿Son confiables los resultados del Antígeno Prostático Específico? (comunicación preliminar)*. Comunicación al XLIII Congreso Argentino de Urología; Tucumán, 2006.
2. Jellum E, Andersen A, Lund-Larsen P, y col. *Experiences of the Janus Serum Bank in Norway*. Environ Health Perspect. 103 Suppl 3:85-8, 1995.
3. Premoli F, Sosa C, Rodríguez Nieto E, y col. *Antígeno Prostático Específico (APE): resultados en 849 determinaciones en 641 pacientes en la ciudad de Rosario*. Comunicación al XXXII Congreso Argentino de Urología; Buenos Aires, 1994.
4. Premoli F, Re I, Asenjo G, y col. *PSA y tacto rectal en voluntarios concurrentes a una campaña de prevención de la salud del hombre*. Comunicación al XXXVI Congreso Argentino de Urología; Buenos Aires, 1998.
5. Premoli F, Re I, Sosa C, y col. *PSA en 326 concurrentes a la "Primera Semana de la Salud del Hombre y su Próstata - Mayo 1998" en Villa Gob. Gálvez (SF) y su relación con diversas variables*. Comunicación al XXXVIII Congreso Argentino de Urología; Buenos Aires, 2001.
6. Premoli F, Sosa C, Domínguez E, y col. *Estudio de la estabilidad del PSA en muestras congeladas de 326 hombres voluntarios. Resultados secuenciales*. Comunicación al XXXIX Congreso Argentino de Urología; Buenos Aires, 2003.
7. Premoli F, Sosa C, Domínguez E, y col. *Variación de PSA a lo largo de 14 años en tres cohortes. Comparación de los resultados*. Comunicación al XL Congreso Argentino de Urología; Buenos Aires, 2005.