

ARTICULO ORIGINAL

Niveles séricos del antígeno prostático específico (PSA) dentro de la campaña de prevención del cáncer de próstata

Serum levels of the prostate-specific antigen (PSA) in the prostate cancer prevention campaign

*Acosta NM^I, Vera PL^I, Na EK^I, Martínez LE^I, Jiménez GL^{II}, Cudas HJ^{II}, Rodas JH^I

^IDepartamento de Endocrinología. Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud, Universidad Nacional de Asunción (UNA), Paraguay

^{II} Cátedra de Urología del Hospital de Clínicas, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Asunción (UNA), Paraguay

RESUMEN

La determinación del antígeno prostático específico (PSA) forma parte del diagnóstico del cáncer de próstata. Como en condiciones patológicas sus niveles aumentan, es considerado marcador tumoral útil de diagnóstico de cáncer de próstata en forma precoz. Determinamos los niveles séricos de PSA, dentro de la campaña "Semana de la Próstata" organizado por la Cátedra de Urología del Hospital de Clínicas en Octubre 2007. De los 89 pacientes, el 86,5% presentó niveles de PSA entre 0 y 4ng/ml, 10,1% entre 4 y 10 ng/ml y el 3,4% entre 10 y 40 ng/ml respectivamente. Se realizó una distribución por edad y se determinaron las medias de los valores de PSA en los mismos. El 12,4% del grupo E1 (41 a 50 años) con 0,5ng/ml de PSA, el 52,8% del grupo E2 (51 a 60 años) con 7,4ng/ml de PSA, el 28,1% del grupo E3 (61 a 70 años) con 5,2ng/ml de PSA y el 6,7% del grupo E4 (71 a 80 años) con 1,5 ng/ml de PSA. Hallándose valores más elevados de PSA en el grupo E2 y E3, no así en el grupo E4. En relación al tacto rectal (TR) y los valores del PSA, el 31,5%(28) presentaron TR normal con un valor medio de PSA de 3,4. Mientras que el 65,1% (58) presentaban TR patológico con valores medios de PSA de 7,17 en 55 pacientes y sólo 3 pacientes con TR patológico presentaron niveles de PSA por debajo de 2,5 ng/ml. El TR resultó ser la variable con mayor poder de discriminación, con respecto al resultado de PSA en estos pacientes.

Palabras claves: antígeno prostático específico total, cáncer de próstata, detección precoz.

ABSTRACT

The determination of prostate-specific antigen (PSA) is part of the diagnosis of prostate cancer. It is considered an useful tumor marker for early diagnosis of prostate cancer because in pathological conditions its levels increase. Serum levels of PSA were determined within the campaign "Prostate Week" organized by the Department of Urology of the Hospital de Clínicas in October 2007. Of the 89 patients, 86.5% had PSA levels between 0 and 4 ng/ml, 10.1% between 4 and 10 ng/ml and 3.4% between 10 and 40 ng/ml respectively. An age distribution was made and the mean of PSA values were determined in each group. Twelve point four percent of group E1 (41 to 50 years) had 0.5 ng/ml of PSA, 52.8% of group E2 (51 to 60 years) 7.4 ng/ml PSA, 28.1% of E3 group (61 to 70 years) 5.2 ng/ml of PSA and 6.7% of the E4 group (71 to 80 years) had 1.5 ng/ml of PSA. The highest values of PSA were found in E2 and E3 groups, but not in the E4 group. In relation to digital rectal examination (DRE) and PSA values, 31.5% (28) showed normal DRE with a mean value of PSA of 3.4 while 65.1% (58) had pathological DRE with

*Autor Correspondiente: **Dra. Ninfa Acosta**. Dpto. de Endocrinología
Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud. Río de la Plata y Lagerenza. Asunción-Paraguay
Email: endocrinologia@iics.una.py. Fecha de recepción: Octubre de 2010, Fecha de aceptación: Noviembre de 2010.

mean values of PSA of 7.17 in 55 patients and only 3 patients had pathological TR with PSA levels below 2.5 ng/ml. The DRE was the variable with the greatest ability to discriminate in relation to the results of PSA in these patients.

Keywords: total prostate-specific antigen, prostate cancer, early detection.

INTRODUCCIÓN

El antígeno prostático específico (PSA), es una glicoproteína que produce la glándula prostática, y tiene actividad enzimática de tipo proteico. La función del PSA es provocar la disolución del coágulo seminal para permitir que los espermatozoides se liberen. En condiciones patológicas los niveles de PSA aumentan en sangre, por lo que se considera un marcador tumoral de gran utilidad para el diagnóstico de cáncer de próstata (1).

Es importante conocer sus variaciones fisiopatológicas, como el aumento con la edad, fármacos, la hipertrofia benigna, las intervenciones y las diversas afecciones de la próstata (1).

El PSA se encuentra en sangre en distintas formas: PSA- Libre, PSA-Conjugado y PSA-Complejado. El PSA medido en la sangre, es el resultado de la suma del PSA-Libre y el PSA-Conjugado. Un valor de PSA-Libre elevado es indicativo de hiperplasia benigna, mientras que un resultado bajo indica la posibilidad de cáncer de la próstata. Se ha encontrado que cuando el PSA está entre 2 a 3 ng/ml, el riesgo de desarrollar cáncer de próstata en los siguientes 10 años es 5 veces mayor que cuando el PSA es de 1 ng/ml o menos (2-4). Los niveles de PSA oscilan en forma aleatoria con una variación de 15% en un mismo individuo, y es muy importante que las determinaciones se realicen siempre con la misma técnica y si es posible en el mismo laboratorio, de manera que si existen variaciones, estas se deban al proceso evolutivo y no a diferencias técnicas. La determinación del cociente entre PSA libre y total, junto con la evaluación clínica y la interpretación de los valores según los rangos de referencia a distintas edades pueden evitar un número importante de biopsias innecesarias (1,5).

Algunos autores concluyen que el PSA es, junto al tacto rectal (TR) y la ecografía, una herramienta útil en el diagnóstico del cáncer de próstata, siendo las tres herramientas, las que ofrecen un mejor resultado. Un estudio, basado en una población de 1653 individuos de más de 50 años, mostró la presencia de cáncer en el 22% de los casos cuando el PSA osciló entre 4 y 9.9 ng/ml y en el 67% de los casos cuando el PSA fue igual o mayor a 10 ng/ml. Estos resultados sugieren que el PSA es un marcador útil para seleccionar un grupo de pacientes con un elevado riesgo de tener un cáncer de próstata. La definición del nivel de corte de PSA plantea un dilema irresoluble entre la elección de un nivel que garantice una suficiente sensibilidad o bien de un nivel que ofrezca una elevada especificidad. Se define así una zona gris para aquellos resultados situados entre 4 y 10 ng/ml que diferentes estrategias diagnósticas han intentado esclarecer en los últimos años (5-8).

Diversas sociedades médicas regionales e internacionales recomiendan el empleo del PSA en el diagnóstico del cáncer de próstata. Así, la American Urological Association recomienda que todos los varones de 50 o más años realicen anualmente un examen de la próstata que comprenda la determinación de PSA y el TR (7). En caso de historia familiar de cáncer de próstata dichos exámenes deben realizarse a partir de los 40 años. Por otro lado, la American Cancer Society indica, la realización de tacto rectal y la determinación de PSA a los varones de más de 50 años y a partir de los 45 años en grupos de alto riesgo (9). En el ámbito regional la Federación Argentina de Urología y la Sociedad Argentina de Urología también han dado sus recomendaciones y elaboraron en conjunto, el Consenso Urológico Nacional sobre Pautas para el Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer de Próstata. Según este consenso, a todo paciente mayor de 50 años que concurra a la consulta se recomienda TR y PSA. Esta modalidad se basa en que el

pronóstico del cáncer de próstata depende del estadio en que se diagnostica la enfermedad. Por lo cual es vital el diagnóstico precoz (10,11).

El objetivo del trabajo fue determinar los niveles séricos de PSA en los pacientes que acudieron al departamento de Endocrinología del Instituto de investigaciones en Ciencias de la Salud (IICS) provenientes de la Cátedra de Clínica Urológica del Hospital de Clínicas de la Facultad de Ciencias Medicas (CCUHC-FCM-UNA).

Correlacionar los niveles séricos de PSA hallados con los antecedentes familiares de patología prostática, con la edad, con el resultado del TR, etc.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se llevó a cabo un estudio descriptivo de corte transversal, con componente analítico, en todos los pacientes que concurrieron a la CCUHC-FCM-UNA durante la campaña "Semana de la próstata", en octubre del 2007, y que fueron derivados al IICS. Fue un muestreo no probabilístico de casos consecutivos.

Mediciones: Para la determinación de los valores de PSA, se procedió a la toma de muestras de sangre venosa y obtención de suero con ayuno de 8 horas previas.

Para la medición del nivel sérico de PSA, se utilizó el analizador (Immulite), marca Siemens que utiliza un ensayo inmunométrico quimioluminiscente en fase sólida.

Los datos demográficos y clínicos fueron recolectados a través de un cuestionario proveído por la cátedra de clínica urológica, otras variables de interés que fueron recolectados: edad, zona de residencia rural o urbana, consumo de medicación, antecedentes familiares de cáncer de próstata, antecedentes de infección urinaria, resultado del tacto rectal.

Asuntos éticos: Los participantes acudieron al IICS voluntariamente, los análisis realizados fueron sin costo y les fueron de utilidad en su diagnóstico y tratamiento, además, en todo momento se respetó la confidencialidad de los mismos. Es importante mencionar que los resultados hallados por este estudio darán como beneficio conocimientos que servirán de guía para aplicar criterios de medicina preventiva que ayudaran a los profesionales de salud en el diagnóstico precoz de patologías prostáticas.

Para el análisis estadístico: se utilizaron los programas de planilla electrónica (Excel) y el paquete estadístico Epi-info. 2002.

RESULTADOS

Se evaluaron 89 pacientes, de los cuales el 86,5% (77/89) presentaron niveles de PSA entre 0 y 4ng/ml, 10,1%(9/89) valores entre 4 y 10 ng/ml y el 3,4%(3/89) entre 10 y 40 ng/ml respectivamente. Hallándose una media general de (7,79+/-9,06). Tabla 1.

Tabla 1. Niveles de PSA hallados en los 89 pacientes

Niveles de PSA	N°	Frecuencia (%)
Entre 0 y 4 ng/ml	77/89	86,5
Entre 4 y 10 ng/ml	09/89	10,1
Entre 10 y 40 ng/ml	03/89	3,4

En cuanto a la procedencia la mayoría provenían de Asunción y alrededores, siendo las ciudades más prevalentes: Asunción con 39,3%, Luque 9%, Capiatá 6,7% y el 6,7% de Mariano Roque Alonso respectivamente.

En cuanto a la distribución de los pacientes según la edad se realizó una distribución como sigue: E1 de 41 a 50 años el 12,4%(11/89), E2 de 51 a 60 años el 52,8%(47/89), E3 de 61 a 70 años el 28,1% (25/89) y E4 de 71 a 80 años el 6,7%(6/89). El rango de edad de los 89 pacientes estaba comprendido de 41 a 73 años.

En esta misma distribución de edad se determinaron las medias de los valores de PSA: en el grupo E1 una media de PSA de (0,5ng/ml), en el grupo E2 media de PSA de (7,4ng/ml), en el grupo E3 media de (5,2ng/ml) y en el grupo E4 una media de (1,5 ng/ml), hallándose resultados más elevados en el grupo E2 y E3 (tabla 2).

Tabla 2. Distribución de pacientes según la edad y los valores de PSA hallados

Edad	Nº de pacientes	%	Media de PSA
E1 (41 a 50 años)	11/89	12,4	0,5+/-0,71
E2 (51 a 60 años)*	47/89	52,8	7,4+/-11,1
E3 (61 a70años)*	25/89	28,1	5,2+/-4,96
E4 (71 a 80 años)	06/89	6,7	1,5+/-1,29

* resultados más elevados de PSA hallados en el grupo E2 y E3

La proporción de pacientes que refirieron tener algún familiar con antecedentes de cáncer de próstata diagnosticado fue del 6,7%(6/89). En estos 6 pacientes se halló que 5/6 presentaron valores de PSA en el rango de 0 a 4 ng/ml y solo en1/6 con valor de PSA entre 4 a 10 ng/ml, respectivamente.

Con respecto al resultado del TR, el 31,5% de los pacientes presentaron próstata normal, el 61,8% con próstata adenomatosa, 1,1% con nódulos sospechosos y 2% con próstata adenomerosa y nódulos, y el 3,4% % sin datos. Reagrupando estos pacientes con respecto al resultado del TR en normal y patológico con relación a los valores del PSA se halló que: sólo el 31,5%(28) presentaba TR normal con un valor medio de PSA de 3,4 mientras que el 65,1% (58) presentaba TR patológico con valores medios de PSA de 7,17 en 55 pacientes, 0,2 en 1 y 0,5 en 2 pacientes respectivamente, hallándose en este grupo solo 3 pacientes ya con valores PSA por debajo de 4.0 ng/ml (tabla 3).

Tabla 3. Distribución de pacientes según resultado del TR y los valores medios de PSA

TR de PSA	Nº de pacientes	%	Nº de pacientes	Media
Normal	28	31,5	-	3,4
Patológico *	58 *	65,1	55	7,17
			01*	0,2
			02*	0,5

* En solo 3 pacientes ya se hallaron valores medios de PSA por debajo de 4,0 ng/ml.

DISCUSIÓN

En este estudio se halló que en el 86,5% de los pacientes presentaron niveles de PSA por debajo de 4ng/ml, resultados similares hallados en estudios nacionales e internacionales (8, 9,11).

Pero debido a las variaciones fisiopatológicas que presentan los valores de PSA con respecto a la edad, la hiperplasia benigna, las intervenciones y las diversas afecciones de la próstata en este grupo de pacientes se hallaron valores más elevados de PSA en el grupo de 51 a 60 años (E2) y 61 a 70 años (E3). Y no así en el grupo de mayor edad E4 (71 a 80 años), valores más bajos hallados, comparando con estudios de igual rango de edad. (8.9) Esto pudo ser debido al número no tan elevado de pacientes incluidos en este estudio. A este respecto, algunos autores proponen utilizar límites de normalidad del PSA considerando intervalos de edad (14) (tabla 4).

Tabla 4. Valores de normalidad del PSA según la edad del paciente. (Según Oesterling)

Entre 40 -49 años:	< 2,5 ng / ml
Entre 50-59 años:	< 3.5 ng / ml
Entre 60 -69 años:	< 4.5 ng / ml
Entre 70-79 años:	< 6.5 ng / ml

El uso de límites por intervalos de edad, podrían hacer reflexionar al clínico sobre la necesidad de interpretar el resultado analítico dentro del contexto clínico determinado.

Cuando se realizó una reagrupación de los pacientes con respecto al resultado del TR en normal y patológico con relación a los valores del PSA se halló que: en solo 28 pacientes (31,5%) presentaban TR normal con un valor medio de PSA de 3,4 mientras que en 58 pacientes (65,1%) presentaban TR patológico con valores medio de PSA de 7,17 en 55 pacientes, 0,2 en 1 y 0,5 en 2 pacientes respectivamente, hallándose en este grupo de TR patológico, solo 3 pacientes con valores PSA por debajo del valor de corte 4 ng/ml, aun no hay consenso pero estudios recientemente publicados preconizan bajarlo a 2,5 ng/ml. Se observó que en los 55 pacientes el TR ya mostró anomalías antes que los niveles sanguíneos de PSA, para ser indicada una biopsia en esos pacientes. El TR resultó ser la variable con mayor poder de discriminación, con respecto al resultado de PSA en estos pacientes. (8, 11, 13,14). Por lo cual diversas sociedades médicas regionales e internacionales recomiendan el empleo del PSA en el diagnóstico del cáncer de próstata. Así, la American Urological Association recomienda que todos los varones de 50 o más años se realicen anualmente un examen de la próstata que comprenda la determinación de PSA y el TR (7). En caso de historia familiar de cáncer de próstata dichos exámenes deben realizarse a partir de los 40 años. Por otro lado, la American Cancer Society indica que debe ofrecerse la realización de tacto rectal y la determinación de PSA a los varones de más de 50 años y a partir de los 45 años en grupos de alto riesgo (9). En el ámbito regional la Federación Argentina de Urología y la Sociedad Argentina de Urología también han dado sus recomendaciones y elaboraron en conjunto, el Consenso Urológico Nacional sobre Pautas para el Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer de Próstata. Según este consenso, a todo paciente mayor de 50 años que concurra a la consulta se recomienda TR y PSA. Esta modalidad se basa en que el pronóstico del cáncer de próstata depende del estadio en que se diagnostica la enfermedad. Por lo cual es vital el diagnóstico precoz (10,11).

Estos hallazgos servirán de guía para aplicar criterios de medicina preventiva que ayudaran a los profesionales de la salud en el diagnóstico precoz de las patologías prostáticas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ries LAG, Eisner MP, Kosary CL, Hankey BF, Miller BA, Clegg L, et al; editors. SEER Cancer Statistics Review, 1975–2001. Bethesda, MD: National Cancer Institute; 2004.
2. Keetch DW, Catalona WJ, Smith DS. Serial prostatic biopsies in men with persistently elevated serum prostate specific antigen values. *J Urol* 1994; 151(6):1571–4.
3. Potts JM. Prospective identification of National Institutes of Health Category IV Prostatitis in men with elevated Prostate Specific Antigen. *J Urol* 2000; 164(5):1550-3.
4. Mariano VA, Sola MO. Programa de evaluación externa de calidad: diferencias en los inmunoensayos comerciales de antígeno prostático específico. *Acta Bioquím Clín Latinoam* 2005; 39 (2): 243-52.
5. Thompson IM, Pauler DK, Goodman PJ, Tangen CM, Scott M, Parnes HL, et al. Prevalence of prostate cancer among men with a prostate-specific antigen level ≤ 4.0 ng per milliliter. *N Engl J Med* 2004; 350(22):2239–46.

6. Catalona WJ, Smith DS, Ratliff TL, Dodds KM, Coplen DE, Yuan JJ, et al. Measurement of Prostate-Specific antigen in serum as a screening test for prostate cancer. *N Eng J Med* 1991; 324: 1156-61.
7. Federación Argentina de Urología y Sociedad Argentina de Urología. Consenso Urológico Nacional sobre pautas para el Diagnóstico y tratamiento del Cáncer de Próstata. *Acta Bioquím Clín Latinoam* 2005; 39(1):69-85.
8. Cepeda Piorno J, Rivas Del Fresno M, Fuente Martín E, González E, Muruamendiaraz Fernández V, Fernández Rodríguez E. Ventajas y riesgos de la utilización del antígeno prostático específico (PSA) en el Área Sanitaria V de Gijón (Asturias). *Arch Esp Urol* 2005; 58 (5) 403-11.
9. Blanes M, Velásquez G, Cabral M. Valores de referencia del antígeno prostático específico. *Mem Inst Investig Cienc Salud* 2005; 1(1): 23-7.
10. D'Amico AV, Chen MH, Roehl KA, Catalona WJ. Preoperative PSA velocity and the risk of death from prostate cancer after radical prostatectomy. *New Engl J Med* 2004;351:125-35.
11. Yacoubi M. ¿Qué hay de nuevo sobre el PSA? *Acta Bioquím Clín Latinoam* 2007;41(1):121-4.
12. ANES. Performances des tests dans le dépistage individuel de la prostate; Paris: Araes,2004.
13. Conquy S. Beme Rendez-Vous Scientifique due laboratoire LCL. Paris: Biomnis; 2005.
14. Oesterling JE, Jacobsen SJ, Chute CG, Guess HA, Girman CJ, Panser LA, et al. Serum prostate-specific antigen in a community-based population of healthy men: establishment of age-specific reference ranges. *JAMA* 1993; 270: 860-4.