

---

# PSA, f- PSA y velocidad de PSA en el diagnóstico precoz de cáncer de próstata.

## PSA (Prostate-Specific Antigen), f-PSA and PSA speed in the early prostate cancer diagnosis.

María Dolores Molineros González \*

Xiomary Estrada González \*

Miguel Soria Alcívar \*\*

Lucio Robles Cobos \*\*

---

### RESUMEN

**Tipo de estudio:** retrospectivo, transversal, descriptivo. **Materiales y métodos:** el universo incluyó 50 pacientes que acudieron al área de Consulta Externa del servicio de Urología del hospital "Teodoro Maldonado Carbo", de Guayaquil, en el período comprendido entre el 1 de enero de 2003 al 31 de diciembre de 2003. Criterios de inclusión: sexo masculino, pacientes mayores de 40 años de edad, sintomatología de patología prostática y alteraciones al tacto rectal. Criterios de exclusión: Malformaciones genitourinarias, pacientes con factores externos no relativos a sospecha de hipertrofia o cáncer de próstata que pueda incrementar la dosificación sérica de antígeno prostático específico (PSA). **Resultados:** del universo estudiado 15 (30%) pacientes presentaron cáncer de próstata y 35 (70%) presentaron hiperplasia prostática benigna. Se había solicitado PSA a 34 pacientes, PSA + f- PSA (fracción libre de PSA) a 11 pacientes y se valoró velocidad PSA en 5 pacientes. De los 34 pacientes a quienes se les solicitó PSA, 9 (26%), presentaron adenocarcinoma de próstata y 25 (74%), patología benigna prostática. De los 11 pacientes en que se solicitó PSA y f-PSA, 5 (45%) pacientes presentaron adenocarcinoma de próstata y 6 (55%), hiperplasia prostática. De los 5 pacientes que se valoró velocidad de PSA, 4 tuvieron diagnóstico de hiperplasia prostática (80%) y 1 (20%) de adenocarcinoma de próstata. **Conclusiones:** el protocolo de detección temprana para el carcinoma de próstata siempre debe incluir PSA, f-PSA y en ocasiones velocidad de PSA, como variables independientes, de los métodos de exploración clínica como el tacto rectal.

**Palabras clave:** Antígeno prostático específico. Antígeno prostático libre. Carcinoma de próstata.

### SUMMARY

**Study type:** descriptive, transverse, descriptive. **Material and methods:** the universe included 50 patients who went to urology outpatient services from "Teodoro Maldonado" hospital at Guayaquil, in a period covered between January 1st, 2003 to December 31st, 2003. **Inclusion criteria:** male gender, patients older than 40 years, symptomatology of prostatic pathology and rectal touch changes. **Exclusion criteria:** genitourinary malformations, patients with external factors non-related to hypertrophy and prostate cancer suspicions which could increase the serum dosage of Prostate-Specific Antigen (PSA). **Results:** from the studied universe, 15 (30%) patients showed prostate cancer and 35 (70%) showed benign prostatic hyperplasia. PSA to 34 patients was requested, PSA +f- PSA (free-PSA fraction) to 11 patients and PSA speed was rated in 5 patients. From 34 patients who were PSA requested, 9 (26%) patients showed prostate adenocarcinoma and 25 (74%) showed benign prostatic pathology. From the 11 patients PSA and F-PSA requested, 5 (45%) patients showed prostate adenocarcinoma and 6 (55%) patients showed prostatic hyperplasia. From the 5 patients PSA speed rated, 4 were diagnosed with prostatic hyperplasia (80%) and 1 (20%) with prostate adenocarcinoma. **Conclusions:** prostate carcinoma early detection registry always have to include PSA, f-PSA and sometimes PSA speed, as self-reliant variables from clinical explorations methods such as rectal touch.

**Key words:** Prostate-specific antigen. Prostate-free antigen. Prostate carcinoma.

---

\* Doctor en Medicina y Cirugía, Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, Ecuador.

\*\* Médico, Universidad de Guayaquil, Ecuador.

## Introducción

La próstata es una glándula situada por debajo de la vejiga que rodea al segmento proximal de la uretra y cuya función es secretar nutrientes del líquido seminal<sup>7</sup>.

La molécula del antígeno prostático específico (PSA), es una glucoproteína de cadena única de 237 aminoácidos, que forma parte de la familia del gen de la calicreína tisular humana, se sintetiza en el epitelio ductal y acinos prostáticos, el mismo que por exocitosis es secretado hacia los conductos prostáticos y luego por difusión atraviesa el estroma prostático y la membrana basal capilar, alcanzando así el sistema circulatorio y vasos linfáticos<sup>13,21</sup>.

En el decenio de los años 40 el primer marcador tumoral descrito para el cáncer de próstata fue la fosfatasa ácida; sin embargo, éste se originaba también en huesos, riñón y eritrocitos, por lo que cualquier alteración en la función de estas células aumentaba su producción<sup>21</sup>.

En 1971, Hara y cols en Japón descubrieron una gammaproteína en el líquido seminal<sup>4</sup> que en la actualidad sabemos que es el PSA. En 1979, Wang y cols purificaron un antígeno del tejido prostático y fue considerado específico del mismo, ya que un antisuero frente al antígeno parcialmente purificado no reaccionaba con extracto de otros tejidos diferente a la próstata, posteriormente fue llamado PSA y se lo encontró en tejido normal, benigno, hiperplásico y tumoral maligno. En 1980, Papsidero y cols documentaron la presencia de PSA en el suero de hombres con cáncer de próstata; desde entonces el impacto ha sido muy grande. Hoy en día se lo considera el marcador más importante en el diagnóstico y tratamiento del carcinoma de próstata<sup>16,17,23</sup>.

El cáncer prostático representa el 13% de todos los tumores del varón, en el ámbito mundial provoca 85.000 muertos cada año, con una incidencia de 35.2 casos /100.000 habitantes, la misma que aumenta cada año, por lo que es importante el estudio de marcadores tumorales en esta patología<sup>5,12,15</sup>.

Los síntomas incluyen: obstrucción al vaciamiento vesical, disuria, nicturia, pujo, tenesmo vesical y alteraciones de la consistencia de la glándula prostática<sup>2,6,11,15</sup>.

## Materiales y métodos

La presente investigación es un estudio retrospectivo, transversal, descriptivo, que incluyó un universo de 50 pacientes que acudieron a la Consulta Externa del servicio de Urología del hospital regional "Teodoro Maldonado Carbo", de Guayaquil, en el período comprendido entre el 1 de enero de 2003 al 31 de diciembre de 2003.

### Criterios de inclusión:

- 1 Sexo masculino.
- 2 Pacientes mayores de 40 años de edad.
- 3 Sintomatología de patología prostática y alteraciones al tacto rectal.

### Criterios de exclusión:

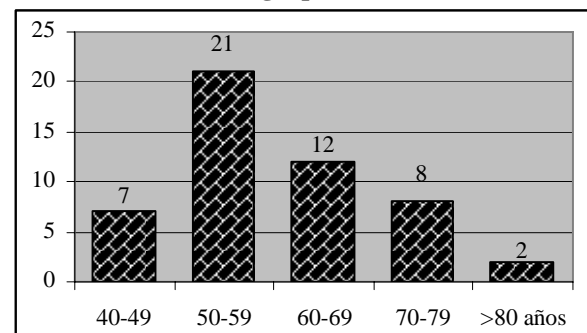
- 1 Malformaciones genitourinarias.
- 2 Pacientes con factores externos no relativos a sospecha de hipertrofia o cáncer de próstata que pueda incrementar la dosificación sérica de PSA.

El análisis de los datos se lo realizó descriptivamente presentando técnicas estadísticas como: promedio y desviación standard. Los porcentajes se los analizó con chi cuadrado y significancia estadística con  $p = < 0.05$ . Se obtuvo también valor de probabilidad positiva y negativa.

## Resultados

Del universo de 50 pacientes, 15 presentaron cáncer de próstata (30%) y 35, presentaron hiperplasia prostática benigna (70%). Gráfico 1.

**Gráfico 1**  
Relación del número de pacientes estudiados con cada grupo etáreo



Distribución de pacientes según grupo etáreo.

Fuente: Departamento de estadística del hospital regional "Teodoro Maldonado Carbo" de Guayaquil.

La mayoría de pacientes correspondieron al grupo de 50-59 años, 42%; de 60-69 años, 24%. Encontramos cantidad equilibrada de pacientes en los grupos restantes; el de 70-79 años, (16%); de 40-49 años, 14%. Sólo corresponde un 0,04% a los pacientes mayores de 80 años. Gráfico 1.

A los 50 pacientes estudiados se les había solicitado marcadores prostáticos y se les realizó biopsia prostática. Se solicitó PSA a 34 pacientes, PSA + f- PSA a 11 pacientes y se valoró velocidad PSA en 5 pacientes. Tabla 1.

**Tabla 1**  
**Distribución de pacientes según marcadores tumorales solicitados**

	Pacientes	Porcentaje
PSA	34	68
PSA + f-PSA	11	22
Velocidad PSA	5	10
<b>Total</b>	<b>50</b>	<b>100</b>

Fuente: Departamento de estadística del hospital regional "Teodoro Maldonado Carbo" de Guayaquil.

Se evidenció que al 68% de pacientes se les solicitó PSA para decidir la conducta diagnóstica; al 22% se solicitó valores de PSA + f- PSA y al 10% se le valoró velocidad de PSA. Aunque los protocolos mundiales solicitan estas variables juntas y obligatorias en el screening de diagnóstico para cáncer de próstata.

De los 34 pacientes a quienes se les solicitó PSA, 9 (26%), presentaron adenocarcinoma de próstata y 25 (74%), patología benigna prostática. Tabla 2.

**Tabla 2**  
**Proporción de hallazgos de biopsia prostática en pacientes que sólo se solicitó PSA**

Pacientes	PSA	Adenocarcinoma de próstata	Hiperplasia prostática
50	34	9	25

Fuente: Departamento de estadística del hospital regional "Teodoro Maldonado Carbo" de Guayaquil.

De los 11 pacientes en que se solicitó PSA y f-PSA, 5 (45%), presentaron adenocarcinoma de próstata y 6 (55%), hiperplasia prostática. Valores que reflejan la utilidad de pedir siempre los dos marcadores. Tabla 3.

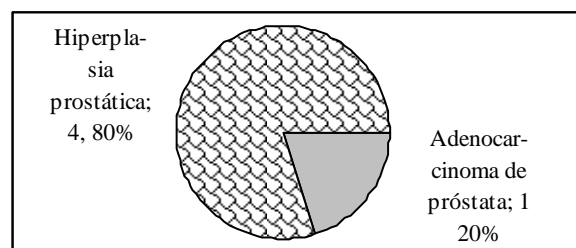
**Tabla 3**  
**Proporción de hallazgos de biopsia prostática en pacientes que se solicitó PSA + f-PSA libre**

Pacientes	PSA + f-PSA	Adenocarcinoma de próstata	Hiperplasia prostática
50	11	5	6

Fuente: Departamento de estadística del hospital regional "Teodoro Maldonado Carbo" de Guayaquil.

Cabe destacar que en este estudio, se evidenció 5 pacientes que presentaron cifras al límite inferior de nuestro rango de duda de PSA (3,46 a 4ng/ml) acompañado de alteraciones al tacto rectal, razón por la que se los revaloraron, luego de haber transcurrido de 3 a 6 meses para evaluar la velocidad de PSA. Gráfico 2.

**Gráfico 2**  
**Distribución de pacientes según hallazgos de velocidad de PSA**



Proporción de hallazgos de biopsia prostática en pacientes que se valoró velocidad de PSA

Fuente: Departamento de estadística del hospital regional "Teodoro Maldonado Carbo" de Guayaquil.

Los resultados demostraron aumento en la velocidad de PSA que motivan solicitar biopsia prostática. Los resultados de la misma demostraron que de 5 pacientes valorados, 4 tuvieron diagnóstico de hiperplasia prostática (80%) y 1 tuvo diagnóstico de adenocarcinoma de próstata (20%). Para verificar el objetivo de nuestro estudio, se utilizó la prueba estadística no paramétrica chi cuadrado. Se determinó que el grupo de pacientes presenta significancia estadística con respecto a los marcadores tumorales pedidos para cáncer de próstata con una probabilidad de 0.42 ( $p < 0.05$ ), es decir son independientes. Tabla 4.

**Tabla 4**  
**Pacientes agrupados por presentar adenocarcinoma de próstata o hiperplasia prostática benigna**

	Adenocarcinoma	Hiperplasias
PSA	9	25
PSA + f libre	5	6
Velocidad PSA	1	4
<b>Total</b>	<b>15</b>	<b>35</b>

Fuente: Departamento de estadística del hospital regional "Teodoro Maldonado Carbo" de Guayaquil.

La probabilidad positiva de diagnóstico de PSA, como marcador tumoral prostático solo, en el total de 34 pacientes es del 26%, y la probabilidad negativa de no diagnosticar la enfermedad es del 74 %. La probabilidad positiva de diagnóstico del PSA + f- PSA en el total de 11 pacientes es del 45% y la probabilidad negativa de no diagnosticar la enfermedad es del 55 %. Teniendo en cuenta también, cifras importantes obtenidas para la variable, velocidad PSA con una probabilidad positiva de diagnóstico del 20 % y una probabilidad negativa de diagnóstico del 80 %. Tabla 5.

**Tabla 5**  
**Probabilidad positiva y probabilidad negativa para cada variable diagnóstica**

	Probabilidad positiva	Probabilidad negativa
PSA	26%	74 %
PSA+ f libre	45%	55 %
Velocidad PSA	20 %	80 %

Fuente: Departamento de estadística del hospital regional "Teodoro Maldonado Carbo" de Guayaquil.

### Discusión

El uso de la dosificación del PSA ha tenido un gran impacto en el diagnóstico de carcinoma de próstata<sup>22</sup>. El valor normal de PSA es menor a 4 ng/ml<sup>1,3</sup>. La elevación de la concentración de PSA no es patognomónica del cáncer de próstata; su incremento también obedece al efecto de factores externos sobre la glándula como biopsia de próstata ecodirigida, cistoscopia, prostatectomía transuretral, retención urinaria aguda; más aun, si requiere de sonda permanente, deambulación<sup>10</sup>; además de otras enfermedades como infecciones de vías urinarias<sup>24</sup>.

La eyaculación puede causar una elevación transitoria menor de 1ng/ml; sin embargo, otros estudios indican que la eyaculación no influye significativamente en los niveles séricos de PSA, pero es recomendable abstenerse de relaciones sexuales por lo menos una semana antes del examen<sup>19</sup>.

La semivida del PSA total en suero es de 2,2 a 3,2 días en pacientes sometidos a prostatectomía radical; por tanto las concentraciones séricas de PSA total pueden tardar varias semanas en volver a los niveles basales tras la cirugía y tratamiento farmacológico<sup>18</sup>.

Hay estudios que han demostrado que el PSA puede detectar el doble de casos que el tacto rectal en una situación de screening, además de detectarlos en un 11% en fase microscópica, es decir en estadio T1c de clasificación TNM. Con este criterio, según Scalestry, el 75% de los cánceres detectados por PSA, son curables, criterio comprobado en este estadio mediante prostatectomía radical<sup>2,7,8,9</sup>.

La dosificación del PSA tiene una sensibilidad del 96% y una especificidad del 23% y el 0,5% de falsos negativos<sup>16</sup>.

El límite superior de PSA más utilizado es de 4ng/ml (determinación de Hybritech); sin embargo, el especificado podría disminuir en gran medida, especialmente en los casos de cáncer limitado a la próstata que tienen más posibilidad de ser tratados con éxito. Los pacientes con un PSA entre 4 a 10ng/ml representan el grupo de mayor interés y se han propuesto varios métodos para mejorar el rendimiento de PSA, tales como PSA libre (f-PSA) y velocidad de PSA<sup>20</sup>.

El PSA libre (f-PSA), es un marcador tumoral que mejora la especificidad de determinación del PSA sérico, éste es producido por las células no tumorales de la glándula prostática; por lo tanto, su valor es menor en los pacientes que presentan cáncer de próstata que en los hombres con hiperplasia prostática benigna (HPB) o sin patología prostática. Luego de diversos estudios, se observó que el valor límite porcentual para el f-PSA era útil para la detección de cáncer en los casos con PSA total entre 4,1 a 10ng/ml, evitando el 40% de biopsias innecesarias negativas<sup>14,15,16</sup>.

La velocidad del PSA mide el índice de variación del mismo con relación al tiempo. Esto permite la medición longitudinal del PSA y proporciona una dinámica de sus cambios temporales. Carter y cols demostraron que los cambios de PSA habían sido mayores en hombres con cáncer de próstata en comparación con los que no lo padecían 5 años antes del diagnóstico del tumor. El mismo autor sugirió que una velocidad de más de 0,75 ng/ml al año proporcionaba una sensibilidad de 72 % y una especificidad del 95% y era muy sugestiva de cáncer de próstata<sup>11,12</sup>. Actualmente, la velocidad del PSA tiene una utilidad clínica para valorar el riesgo de cáncer de próstata en personas que han

sido seguidas con medidas seriadas de PSA durante un período de 2 años.

Las recomendaciones para el diagnóstico del cáncer de próstata establecen firmemente que los pacientes con un tacto rectal sospechoso o con un nivel de PSA igual o superior a 10ng/ml, se debe realizar biopsia prostática; no obstante hay un grupo de pacientes con tacto prostático normal y PSA entre 4 a 10ng/ml en el que no se ha definido la patología causal de tal aumento de PSA, por tanto representan el grupo de mayor interés, por lo que su estudio debe complementarse con f-PSA y velocidad de PSA.

Oesterling y cols tras observar un incremento anual de 3,2 % en la concentración sérica de PSA que equivale a 0,04ng/ml en un grupo de 537 pacientes, propusieron unos márgenes normales específicos para cada edad, además sugirieron valores específicos tomando en consideración la raza de cada paciente, con el fin de mejorar la sensibilidad de la detección del cáncer en hombres más jóvenes, al tiempo que se mejoraba la especificada de esa detección en hombres más ancianos<sup>2,16</sup>.

En un estudio de 2 años y 3 meses de duración, se realizaron 662 biopsias prostáticas; más del 70% de los casos correspondían a pacientes con PSA mayor a 4ng/ml; el 40% de los pacientes, fue diagnosticado de cáncer y un 4% de PIN (neoplasia intraepitelial prostática) de alto grado sin cáncer<sup>11,12</sup>.

Estudios recientes han demostrado que un nuevo marcador llamado proPSA que es un precursor del PSA, también puede ser útil en la detección temprana del cáncer de próstata, pero aún los datos no son totalmente concluyentes<sup>25</sup>.

### Conclusión

El protocolo de detección temprana para el carcinoma de próstata siempre debe incluir PSA, f-PSA y en ocasiones velocidad de PSA, como variables independientes, de los métodos de exploración clínica como el tacto rectal. Se demostró con el estudio que en el área de urología del hospital regional “Dr. Teodoro Maldonado Carbo”, se hace poco uso de estos marcadores en conjunto; dentro de un universo de 50 pacientes, sólo se solicitó PSA en 34, correspondiendo un

68% del total. Se beneficiaron 11 pacientes (22%) de solicitar PSA y f- PSA.

### Referencias bibliográficas

1. Bowsher W: Retos en el Cáncer de Próstata. 1a Ed, Editorial Medicina S.L, Barcelona - España 3-16, 2001.
2. Bohórquez G, López R: Cáncer de próstata: Literatura médica. [www.ligacancerbogota.com/prostdm.htm](http://www.ligacancerbogota.com/prostdm.htm). 06/05/2004.
3. Braunwald E et al: Principios de Medicina Interna de Harrison. 15 Ed, Editorial Interamericana Mc Graw – Hill, USA 2307 – 2312, 2002.
4. Clinical Chemistry: El antígeno Prostático Específico no es tan específico. <http://www.iladiba.com.co/revista/1998/02/lab/or.asp>, 06/05/2004.
5. Corral F, Yépez J, Cueva P: Registro Nacional de Tumores de SOLCA Quito – Cáncer de Próstata en distintas regiones del Ecuador”. 1ª Ed, Editorial AH, Quito - Ecuador 133 -167, 2002.
6. Díaz G: “Enfermedades de la Próstata, Diagnóstico de Cáncer Prostático”. [www.drgdiaz.com/eco/colorres.shtml](http://www.drgdiaz.com/eco/colorres.shtml), 06/05/2004.
7. Fonseca P, Falconi G: APE su verdadera dimensión. Rev. Sociedad Ecuatoriana de Urología, Guayaquil -Ecuador, 3 (1): 82- 87, 2001.
8. Jana S, Blafox MD.: Nuclear medicine studies of the prostate, testes, and bladder. Semin Nucl Med. Bronx - USA 36(1):51-72, 2006.
9. Khoury S, Chatelain C: Classification of Urological tumors. 1 Ed, Editorial. M. Giles Illustrations & Schering 1999. Alemania. 35 – 42, 1999.
10. Klein L, Lowe F: The effects of prostatic manipulation on prostate-specific antigen levels. Urol Clin North Am, New York - USA 24(2):293-297, 1997.

11. Kurth H: "Renal, Bladder, Prostate and Testicular Cancer – an update", Publisher by the Partenon Publishing Group Ltd, sexta edición, London – UK. Pág. 81-121, 2000.
12. Kurth H: "Renal, Bladder, Prostate and Testicular Cancer – an update", Publisher by the Partenon Publishing Group Ltd, septima edición (2001), London – UK. Pág. 90 – 13.
13. Levesque M, D'Costa M, et al: Prostate specific antigen expression for various tumors. Rev. J Clin Lab Anal, 9:123- 128, 1998.
14. Loyd W, Parkhouse H, Gow J, Davies D: Color Atlas of Urology. 1a Ed, Editorial Harcourt Brace Publishers International, Madrid – España 227 – 240, 1998.
15. Plúa P: Urología Práctica. 1a Ed, Editoral Edimec, Quito – Ecuador 299 – 303, 2000.
16. Oesterling JE: Prostate Specific Antigen: Prostate specific antigen: a critical assessment of the most useful tumor marker for the adenocarcinoma of prostate. Rev. J Urol 145: 907- 923, 1999.
17. Sokoll L, Chan D: Antígeno prostático específico: su descubrimiento y características bioquímicas. Rev. Urol Clin North Am 2: 275-283, 1997.
18. Shering A: Cáncer de Próstata tratado con antiandrógenos. Schering Latinoamericana México – México 12, 2000.
19. Van K: Prostate marker immunoreactivity in salivary gland neoplasms. Rev. Am J Surg Pathol, Leiden - The Netherlands, 17(4):410-414, 1993.
20. Vesella R, Lange P: Aspectos relativos a la valoración de los inmunoanálisis del antígeno prostático específico: Una actualización. Rev. Clin Urol de NorteAm. México – México 45: 285 – 297, 2001.
21. Wilbur D, Krenzer K, Bonfiglio T: Prostate Specific Antigen staining in Carcinomas of Non- Prostatic origin. Rev. Am J Clin Pathol 88: 530, 1997.
22. Zappa M, Visioli C, Crocetti E et al: Practice of opportunistic PSA screening in the Florence District. Eur J Cancer Prev, Florence – Italy 12 (3): 201 – 204, 2003.
23. Zhu Y, Ye M, Wang W et al: Clinical significance of prostatic-specific levels in patients with begin prostatic hyperplasia complicated by low urinary tract syndrome. Zhonghua Nan Ke Xue, Shanghai – China 12 (2): 156 – 158, 2006.
24. Zhu P, Hong, Huang Y: Recent advances in proPSA on early detection in prostate cancer. Zhonghua Nan Ke Xue, Shanghai – China 11(2): 944 – 946, 2005.
25. Zheng Y, Xu Y, Ye B, et al: Prostate carcinoma tissue proteomics for biomarker discovery. Cancer, Boston – USA 98 (12): 2576 – 2582, 2003.

**Dra. Xiomary Estrada González**

**Teléfonos: 593-04-2514268; 096292159**

**Correo electrónico: xiomarye@yahoo.com**

**Fecha de presentación: 02 de septiembre de 2008**

**Fecha de publicación: 02 de marzo de 2009**

**Traducido por:** Estudiantes de la Carrera de Lengua Inglesa, Mención traducción, Facultad de Artes y Humanidades. Responsable: Estefanía Padilla V.



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL