

Utilidad del Antígeno Prostático Específico como marcador tumoral para el diagnóstico de cáncer de próstata

REMIJ 2014;15(1):133-151

Utility of Prostate Specific Antigen like a tumoral marker for the diagnosis of prostate cancer

Lic. Madelyn Martínez Castro¹, Lic. Addys Yailin González Ávalos²

¹ *Licenciada en Biología. Máster en Enfermedades Infecciosas. Profesor Asistente*

² *Licenciada en Tecnología de la Salud (Óptica y Optometría). Profesor Asistente*

RESUMEN

El antígeno prostático específico es un marcador tumoral de gran valor para el diagnóstico precoz del cáncer de próstata, ha sido ampliamente utilizado en la práctica clínica con un importante impacto en la historia natural de la enfermedad. Se precisan aspectos relacionados con la interpretación de los valores, sus posibilidades diagnósticas y la evaluación de este marcador tumoral pre y postratamiento. Se realizó revisión amplia de artículos disponibles en bases de datos del Medline seleccionándose los relacionados al antígeno prostático específico y a su utilidad diagnóstica y pronóstica. El antígeno prostático específico es un parámetro a considerar en la valoración de problemas prostáticos, cifras elevadas están relacionadas entre otras, con hipertrofia benigna de próstata y cáncer prostático, lo que permite la detección precoz y el control de estos pacientes al predecir mejor su comportamiento futuro con el propósito de utilizar con ellos el tratamiento más eficaz posible.

Palabras clave: antígeno prostático específico, hipertrofia benigna de próstata, cáncer prostático

SUMMARY

Prostate specific antigen is a valuable tumor marker for early diagnosis of prostate cancer, has been widely used in clinical practice with a major impact on the natural history of the disease. Aspects related to the interpretation of the values, and diagnostic possibilities of this tumor marker assessment before and after treatment are needed. Extensive review of available items was performed in the Medline database was selected related to prostate specific antigen and its diagnostic and prognostic value. Prostate-specific antigen is a parameter to consider in the evaluation of prostate problems, high levels are related to each other , with benign prostatic hypertrophy and prostate cancer , allowing early detection and monitoring of these patients to better predict their future behavior with the purpose of using them the most effective treatment possible .

Keywords: prostate specific antigen, benign prostate hypertrophy, prostate cancer

INTRODUCCIÓN

Los marcadores tumorales son sustancias que se detectan en la sangre, orina o tejidos corporales en cantidades superiores a lo normal en los pacientes con algunos tipos de cáncer. Estos marcadores pueden ser sintetizados por el mismo tumor o puede ser una respuesta del organismo ante la presencia del cáncer. El primer marcador tumoral moderno utilizado para detectar el cáncer fue la hormona gonadotropina coriónica humana (HCG), la cual presenta valores elevados en las pacientes con neoplasmas trofoblásticos del embarazo y en los hombres que presentan cáncer de los testículos.¹

Generalmente los marcadores tumorales no se usan para diagnosticar el cáncer; éste sólo se puede diagnosticar a través de una biopsia. Aunque originalmente los marcadores tumorales se crearon para detectar el cáncer en personas asintomáticas, sólo el PSA (antígeno prostático específico) ha desempeñado esa función.

El descubrimiento del PSA revolucionó la especialidad de Urología en el sentido de diagnosticar más cánceres prostáticos, y sobre todo en estadios más precoces. Desde su purificación en 1979 se supo que el PSA es una calicreína específica del tejido prostático sintetizada en el epitelio acinar y ductal de la glándula y segregada de forma exocrina al fluido seminal donde su función fisiológica es la licuación del espermatozoide y la movilidad de los espermatozoides. Su elevación en suero se produce por el vertido anómalo al torrente circulatorio, como consecuencia de procesos de neovascularización inflamatoria o neoplásica, ruptura de la membrana basal e invasión estromal neoplásica, crecimiento benigno y manipulaciones prostáticas.²

El PSA en el suero se puede encontrar en su forma simple (libre) y unida al complejo α_1 -antiquimiotripsina (ACT).

Desde su introducción al uso clínico en el año 1988, el PSA ha sido el marcador tumoral más ampliamente usado en la práctica clínica, con un importante impacto en la historia natural de la enfermedad, al cambiar el momento del diagnóstico del cáncer de próstata, a cuando este es apenas detectable bioquímicamente.³

El PSA fue aprobado por la *Food and Drug Administration* en 1994 para el diagnóstico del cáncer de próstata después del estudio realizado por Catalona et al.⁴ en el que se puso de manifiesto su eficacia conjuntamente con el tacto rectal. Las lesiones por carcinoma de próstata pueden ser reconocidas durante el examen de tacto rectal dada su ubicación preferente en la zona periférica de la próstata. Sin embargo, solo el 18 % de todos los pacientes con cáncer de próstata son detectados por este examen.⁵ La utilización generalizada del PSA produjo a corto plazo una migración del estadio clínico en el que se diagnosticaba el cáncer de próstata a fases más precoces. Se incrementó significativamente la proporción de pacientes diagnosticados en estadios localizados y se redujo drásticamente el diagnóstico de enfermedad diseminada. Actualmente solo el 3 % de los cánceres se diagnostican con enfermedad diseminada, mientras que en los años 80 esta tasa llegaba al 40 %.

Durante la década de los 90 se describió la densidad de PSA como método para incrementar su valor predictivo en niveles intermedios, los rangos de PSA ligados a la edad con el objetivo de adaptar la indicación de biopsia a los niveles de PSA propios de cada edad y se demostró la utilidad del porcentaje de PSA libre para evitar biopsias innecesarias.

El cáncer de próstata es el segundo cáncer más común en los hombres, después del cáncer de piel, y la segunda causa principal de muerte por cáncer en los hombres, después del cáncer del pulmón.

En nuestro país el diagnóstico del cáncer de próstata está muy bien establecido a través del tacto rectal en el Programa Nacional para el Diagnóstico Precoz del Cáncer de Próstata,⁶ pero esto precisamente constituye un problema sanitario debido a tabúes de la población; sin embargo, debe destacarse que el PSA ha sido avalado por varios autores en la detección precoz de esta enfermedad y ha permitido mejorar los propósitos en cuanto al diagnóstico y monitoreo de los pacientes en los que se sospecha la existencia de un carcinoma prostático o ya se ha confirmado la afección.⁷

Las cifras del PSA pueden modificarse en diferentes situaciones o condiciones fisiopatológicas, entre las que se encuentran la edad del paciente, la hipertrofia prostática benigna (BPH), la instrumentación o exploración previa de la próstata y las relaciones sexuales .

Los estudios de pesquisa de cáncer de próstata han generado numerosos debates entre la comunidad científica, principalmente sobre el impacto que pueden tener en la disminución de la mortalidad por esta neoplasia; sin embargo, es un tumor bien localizado y por tanto, la persona afectada tiene mayor posibilidad de ser curada.⁸

El objetivo de esta revisión es precisar la utilidad diagnóstica del PSA como marcador tumoral del cáncer de próstata, teniendo en cuenta que hasta el

momento actual, es indudablemente el marcador más valioso en la evaluación de las patologías tumorales de la próstata debido a su utilidad para orientar el diagnóstico precoz, estadio y evolución de la enfermedad maligna prostática.

MÉTODOS

Para la búsqueda y localización de la información se emplearon fuentes primarias a través de búsquedas automatizadas en bases de datos bibliográficas como Medline y revistas científicas electrónicas reconocidas, haciendo uso del motor de búsqueda de información Google, empleando las palabras clave antígeno prostático específico, hipertrofia benigna de próstata y cáncer prostático. Se incluyeron artículos científicos, en idioma español y en inglés, relacionados con el antígeno específico prostático basados en análisis estadísticos, con resultados bien fundamentados, en especial relacionados con la utilidad clínica y el diagnóstico de este marcador tumoral.

ANÁLISIS

Teniendo en cuenta los diferentes factores genéticos y ambientales que actúan sobre poblaciones de diferentes localizaciones geográficas, la práctica internacional recomienda que cada laboratorio establezca sus propios valores de referencia.

Interpretación de los valores

El antígeno prostático específico cuando se utiliza como prueba de detección, se considera que por debajo de 4 ng/mL es menos probable la presencia de cáncer, mientras que la probabilidad aumenta cuando los valores de PSA son mayores de 10 ng/mL. Al área comprendida entre 4 a 10 ng/mL se le realiza el PSA libre. Por otro lado, un PSA por debajo de 4 ng/ml no descarta la presencia del cáncer, ya que se pueden encontrar otros datos de sospecha con el tacto rectal o el ultrasonido.⁹

En Cuba se realiza el diagnóstico mediante un kit de reactivos producido por el Centro de Inmunoensayo: El UMELISA PSA es un análisis inmunoenzimático heterogéneo de tipo “sándwich” que emplea las ventajas de la reacción de la alta afinidad entre la Estreptavidina y la Biotina. El ensayo determina PSA Libre y Total sobre una base equimolar. El resultado de la concentración de PSA total y PSA libre en suero se expresa en $\mu\text{g/L}$ (ng/mL).

Se consideran normales las muestras con concentraciones de PSA total menores que $3,7 \mu\text{g/L}$ ($3,7 \text{ ng/mL}$), dudosas con concentraciones de $3,7$ a $10 \mu\text{g/L}$ ($3,7$ a 10 ng/mL) y positivas si las concentraciones son mayores que $10 \mu\text{g/L}$ (10 ng/mL). Parte del PSA en la sangre está unido a una proteína en circulación y otra está libre, por lo que a las muestras dudosas se les determina PSA libre y se establece la relación porcentual $(\text{PSA libre} / \text{PSA total}) \times 100$.

EL resultado se expresa en porcentaje, si los valores son iguales o menores que el 25 % son considerados de riesgo y si son mayores que el 25 % son considerados normales. Los niveles de PSA libre mayores de 25 % del total de PSA (PSA libre/PSA total) están pocas veces asociados con cáncer de la próstata. Para niveles menores de 15 %, la probabilidad de cáncer está por encima de 20 %, y si el nivel de PSA libre está por debajo de 10 %, la probabilidad de cáncer de la próstata es mucho mayor (entre 30 y 60 %).

Niveles elevados de PSA indican:

Adenocarcinoma de próstata

Hiperplasia prostática benigna

Biopsia de próstata

Prostatectomía transuretral

Retención urinaria aguda y prostatitis aguda

La eyaculación puede causar una elevación transitoria menor de 1 ng/ml

El PSA en niveles altos ha demostrado ser un marcador confiable de cáncer de próstata metastásico, como lo demuestra el estudio de Spencer *et al* citado por Diaz S, Salirrosas M., en el que se encontró una sensibilidad del 92 % para metástasis ósea y linfática con niveles de PSA por encima de 20 ng/mL. Asimismo, se recomienda no realizar tomografía ni gammagrafía ósea en pacientes con PSA < 20 ng/mL o Score de Gleason < 6.¹⁰

Actualmente no existen datos a largo plazo que ayuden a determinar el valor umbral de PSA que identifique un cáncer prostático no palpable, pero clínicamente significativo. Han sido descritas varias modificaciones para tratar de incrementar la rentabilidad diagnóstica del mismo:

Límites normales de referencia por edad y raza:

Grupos de edad	Asiáticos-americanos	Afro-americanos	Caucásicos
años	0-2,0 ng/mL	0-2,0 ng/mL	0-2,5 ng/mL
50-59 años	0-3,0 ng/mL	0-4,0 ng/mL	0-3,5 ng/mL
60-69 años	0-4,0 ng/mL	0-4,5 ng/mL	0-4,5 ng/mL
70-79 años	0-5,0 ng/mL	0-5,5 ng/mL	0-6,5 ng/mL

Cinética del PSA:

Velocidad de PSA (tres determinaciones en 18 meses): una velocidad >0,75 ng/mL/año (para valores de PSA total entre 4-10 ng/mL) puede sugerir un cáncer prostático. Sin embargo, estudios recientes proponen que un punto de corte más bajo, de 0,4 ng/mL/año, puede aumentar la detección de cáncer prostático sobre todo en pacientes de menor edad o PSA < 4 ng/mL. Dicho valor varía también en función de la edad:

Grupos de edad	Velocidad de PSA
40-59 años	0-25 ng/mL/ año
60-69 años	0-50 ng/mL/ año
>70 años	0-75 ng/mL/ año

Fracciones de PSA:

PSA libre/PSA total: útil en pacientes con PSA entre 4-10 ng/mL y tacto rectal negativo. No es útil en pacientes con PSA >10 ng/mL o en el seguimiento de pacientes con cáncer prostático conocido. La probabilidad de tener un cáncer prostático es del 56 % en pacientes con un cociente <0,10 y del 8 % en pacientes con un cociente >0,25 (con un PSA total entre 4-10 ng/mL).

Densidad del PSA (PSA/Volumen prostático): un ajuste del valor de PSA en función del volumen de la zona transicional (PSAdZT) o en función del volumen total de la próstata (PSAd) puede mejorar su especificidad, debido al incremento paralelo del valor de PSA y volumen prostático en condiciones normales. Valores de PSAd >0,15 son sugerentes de cáncer prostático.

El marcador PCA3 es un marcador específico prostático (mRNA) medido en el sedimento urinario tras masaje prostático. Su principal ventaja es su mayor sensibilidad y especificidad. No depende de factores como el volumen e inflamación prostática. Su utilidad potencial es detectar cáncer prostático en pacientes con biopsias negativas y PSA elevado. No está aclarada su posible relación con la agresividad del tumor y, actualmente, su uso se considera experimental.¹¹

Probabilidad de cáncer prostático según PSA e indicación de biopsia

La probabilidad de que un paciente >50 años con tacto rectal negativo tenga un cáncer prostático según el valor PSA es:

Valor de PSA(ng/mL)	Probabilidad de cáncer de próstata (%)
0-2	10
2-4	15-25
4-10	17-32
>10	43-65

Por ello es difícil recomendar un valor umbral de PSA total para indicar la biopsia. La indicación de biopsia debe realizarse de forma individualizada en función del

PSA total, tacto rectal, PSA cociente, edad, cinética del PSA, PSA_d, antecedentes familiares, raza e historia de biopsias previas.¹²

¿Existe un límite de edad para no solicitar el PSA?

No está recomendado en pacientes >75 años (con expectativa de vida menor de 10 años). Sin embargo, la decisión se debe individualizar en función del estado general del paciente, antecedentes, longevidad familiar y ausencia o no de comorbilidades.

La Food and Drug Administration de los Estados Unidos y la Prostate Cancer American Society¹³ han aprobado el análisis de PSA para que se use junto con el examen rectal digital al ayudar a detectar el cáncer de próstata y las alteraciones que pueda presentar esta glándula que se presenta con mayor incidencia en hombres mayores de 50 años.

Se ha establecido que el aumento del valor del PSA tiene directa relación con la edad, dado que a mayor edad mayor volumen de la glándula. Así como en lo referente a otros estudios realizados, en especial los de Portilla,¹³ que evaluó los niveles de PSA por edades, observó un incremento progresivo de estos valores, correspondiendo las mayores cifras a los pacientes con más de 70 años, coincidiendo este resultado con lo reportado por Torrez¹³ y Sandoval.¹⁴ Al evaluar la importancia de los estudios para el diagnóstico del cáncer prostático, refieren que la edad es el factor de riesgo número uno para las enfermedades prostáticas, ya que a los 50 años la posibilidad de cáncer prostático o hipertrofia benigna de próstata aumenta con rapidez, debido a que más del 80 % de los cánceres de próstata se diagnostican pasados los 65 años, mientras que es poco común que esta enfermedad se produzca en menores de 50 años. Cabe mencionar que de acuerdo a referencias bibliográficas, estudios de autopsias confirman hallazgos de cáncer prostático en 10,6 % de pacientes entre 50 a 59 años, 43,6 % entre los 80 y 89 años y 83 % en hombres de 90 a 99 años; la mayoría de los carcinomas

prostáticos son latentes y son diagnosticados en hallazgos necróticos de pacientes que fallecen por otras causas.¹⁵

Utilidad diagnóstica del PSA

Las posibilidades diagnósticas pueden ser hiperplasia prostática benigna o adenocarcinoma de próstata, patologías en las cuales el diagnóstico y tratamiento oportunos tienen evidentes ventajas.¹⁶ Un beneficio ha sido disminuir el número de biopsias negativas para diagnosticar un paciente con cáncer.¹⁷

En estudios recientes han reportado una disminución de 20 % en biopsias negativas, manteniendo una tasa de detección de cáncer del 95 % en hombres con PSA entre 4 y 10 ng/ml. Y se ha demostrado que el porcentaje de PSA libre sobre PSA total, a un punto de corte del 20 %, elimina al 0 % las biopsias negativas.¹⁸ Otras investigaciones señalan que la detección temprana del cáncer de próstata es posible con la valoración del PSA y del examen rectal, lo que permite la aplicación de diversas opciones terapéuticas.¹⁹

El cáncer de próstata en etapa temprana, diagnosticado por elevación del PSA o por nódulo palpable, no requiere investigación diagnóstica más allá del examen físico y la determinación del marcador tumoral, a diferencia del cáncer prostático localmente avanzado donde existe el riesgo de compromiso ganglionar o linfático.²⁰

El Instituto Nacional del Cáncer (NCI) lleva a cabo diferentes tipos de pruebas que puedan validar y dar mayor fiabilidad a la determinación de PSA, la cual es una prueba de tamizaje. Entre las pruebas de tamizaje tenemos la velocidad del PSA, que se basa en los cambios de los niveles de PSA durante el tiempo. Una elevación pronunciada del nivel de este despierta las sospechas de que hay cáncer. PSA ajustado según la edad, la densidad del PSA considera la relación entre el nivel de éste y el tamaño de la próstata.¹³

Para distinguir la elevación del PSA producido por hiperplasia benigna de próstata y cáncer prostático se sugiere dividir el valor de PSA por el tamaño prostático calculado mediante ecotomografía transrectal. Se acepta como límite normal un valor de densidad de PSA de hasta 0.15 µg/tejido y se recomienda la biopsia con valores de densidad > 0.15 µg/tejido de Próstata. También se puede relacionar los niveles de PSA libre con relación al PSA total, pues el cáncer prostático presenta niveles elevados de PSA total y bajos de PSA libre la fracción PSAL / PSA; si es menor al 18 % y PSA total por encima de 7 µg/l ayuda a diferenciar a pacientes con cáncer prostático de los de hiperplasia benigna de próstata.²¹ El PSA predice el futuro crecimiento prostático por lo cual representa una herramienta clínica poderosa para identificar a los hombres con próstata aumentada de volumen y a aquellos que están en alto riesgo de progresión.

La prueba del PSA a ayudado a reducir la enfermedad avanzada en alrededor de 75 % de los pacientes y una disminución en la mortalidad de 40 %. Varios estudios han demostrado que en el diagnóstico de hipertrofia benigna, prevalece la determinación de PSA en niveles ligeramente elevados, en tanto que en el cáncer prostático prevalecen niveles de PSA altamente elevados. Se han encontrado tres causas principales de niveles elevados de PSA: hiperplasia benigna en un 76 %, cáncer de próstata en un 14 % y prostatitis en un 10 %, ²² la actividad sexual del paciente también influye en los niveles séricos del PSA, está demostrado que su valor aumenta sustancialmente hasta un día después de una eyaculación, los niveles de PSA pueden disminuir en otras situaciones, entre ellas las terapias que modifican los niveles de testosterona y radioterapia prostática, por lo que este marcador tumoral es muy valioso para el seguimiento de pacientes con cáncer de la próstata, los que han sido tratados con cirugía curativa o radioterapia. Un aumento en el PSA es una señal de que el cáncer está regresando, ya que después de estos tratamientos, el PSA no debería detectarse. Si el cáncer regresa y se propaga, o si ya se había propagado para el momento del diagnóstico, entonces el PSA se utiliza para verificar la eficacia del tratamiento.

Antígeno prostático específico y definición de fracaso terapéutico

En décadas pasadas el fracaso del tratamiento en cáncer de próstata se definía como recidiva local objetivada por tacto rectal o pruebas de imagen o por la aparición de metástasis a distancia. Actualmente es la elevación del PSA postratamiento la principal variable para definirlo, hecho de forma genérica y que se corroboró en el estudio de Pound et al.²³ Estos autores comunicaron un estudio en el que ninguno de los pacientes seguidos más de 5 años presentaba recidiva sin aumento del PSA.

Valor del PSA en la evaluación pre-tratamiento

Uso del PSA para la estratificación del riesgo y el pronóstico:

El incremento de dos puntos del PSA pre-tratamiento, aumenta el riesgo de progresión bioquímica en aproximadamente dos veces tras el tratamiento.

La velocidad del PSA previa al tratamiento también se asocia al riesgo de muerte tras dicho tratamiento: una velocidad >2 ng/mL/año se asocia a un riesgo de muerte 10 veces mayor respecto a los que tienen una velocidad inferior a 2 ng/mL tras el tratamiento.

Realización de linfadenectomía pélvica: no es necesaria en pacientes con un valor de PSA total <10 ng/mL (y *Gleason* ≤6).

Realización de pruebas radiológicas pre-tratamiento: la gammagrafía ósea es innecesaria en el cáncer prostático localizado con valor de PSA total <20 ng/mL (y *Gleason* ≤7). La realización de una TC o RNM es innecesaria en pacientes con cáncer prostático órgano-confinado con valores de PSA total <20 ng/mL (y *Gleason* ≤7 ng/mL).

Uso del PSA en el seguimiento post-tratamiento

Tras aplicar un tratamiento activo o vigilancia en el cáncer prostático, se deben realizar determinaciones periódicas del PSA para detectar la recurrencia de la enfermedad.

Determinación de PSA tras la prostatectomía radical: se define la recurrencia bioquímica como un valor inicial de PSA $\geq 0,2$ ng/mL seguido de un valor posterior confirmatorio. Sin embargo, un valor de corte $\geq 0,4$ ng/mL seguido de otro aumento puede predecir mejor el riesgo de recurrencia metastásica.

Determinación de PSA tras tratamiento con Radioterapia: cualquier aumento mantenido de 2 ng/mL o más por encima del PSANadir (valor de PSA más bajo alcanzado tras el tratamiento) predice la recurrencia de enfermedad tras radioterapia: externa o braquiterapia intersticial independientemente de la deprivación androgénica adyuvante.

Determinación de PSA tras la deprivación androgénica: el PSANadir

Post- tratamiento hormonal tiene una gran importancia pronóstica:

- Pacientes con enfermedad metastásica en los que se alcanza un PSA nadir

<4 ng/mL tras 7 meses de tratamiento hormonal se asocian a una mediana aproximada de supervivencia de 1 año.

- Pacientes con enfermedad metastásica en los que se alcanza un PSA nadir <0,2 ng/mL tienen una mediana de supervivencia de más de 6 años

- Pacientes tratados mediante radioterapia o cirugía radical en los que se alcanza un valor mínimo de 0,2 ng/mL a los 8 meses de tratamiento con tratamiento hormonal adyuvante muestran un riesgo 20 veces mayor de fallecer por causa cáncer-específica respecto a aquellos con valores inferiores.²⁴

Uso del PSA en el cribado del cáncer de próstata

Su uso como cribado del cáncer prostático es controvertido, debido a que todavía no se ha aclarado si dicha detección repercute en términos de supervivencia o no. La recomendación actual para la detección sistemática es en pacientes >40 años, bien informados, con una expectativa de vida >10 años que deseen un diagnóstico precoz. El riesgo de sobre-detección y sobre- tratamiento debe ser discutido con el paciente.²⁵

El antígeno prostático específico ante las nuevas evidencias científicas

Las nuevas evidencias han clarificado la utilización del PSA en el diagnóstico precoz del cáncer de próstata, así como en su seguimiento después de utilizar distintos tratamientos con una finalidad curativa del mismo. Es por ello que hoy en día no podemos considerar el PSA como un antígeno solamente importante a la hora de valorar el riesgo de padecer cáncer de próstata, o de valorar su evolución después de un tratamiento con intención curativa paliativa, sino también en el seno del crecimiento benigno prostático.

Los avances más recientes para incrementar la especificidad del PSA se han centrado en nuevos marcadores detectados en la orina posmasaje prostático como PCA3 o la combinación de varios genes.²⁶ El *Phi index*, que es la combinación de distintas isoformas de PSA determinadas en suero e integradas en una fórmula matemática. Por último, la resonancia magnética multiparamétrica aporta avances relevantes en la localización del cáncer de próstata por imagen que permitirían en un futuro realizar biopsias prostáticas dirigidas y cambiar el paradigma de su aleatorización.²⁷

CONCLUSIONES

El PSA es un marcador tumoral de gran utilidad en el diagnóstico precoz del cáncer de próstata según lo demuestran los distintos estudios. La relación PSA libre/PSA total permite la diferenciación entre un cáncer de próstata de una

hiperplasia benigna de próstata, contribuyendo con esta determinación a un mejor diagnóstico y a aumentar la sobrevida de los pacientes afectados.

El PSA predice el futuro crecimiento prostático por lo cual representa una herramienta clínica poderosa para identificar a los hombres con próstata aumentada de volumen y a aquellos que están en alto riesgo de progresión. Se describe el uso del PSA para la estratificación del riesgo y el pronóstico además del seguimiento pre y postratamiento del paciente lo que demuestra su validez para orientar el diagnóstico precoz, estadio y evolución de la enfermedad maligna prostática.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. E. Martínez, M. Marcos, M.A. Domínguez, F. Arias, E. Villafranca, M.T. Dueñas. Marcadores tumorales circulantes con valor pronóstico. Anales Sistema Sanitario Navarra. 2000;24(Supl. 1):53-61.
2. C. Hernández, J. Morote, B. Miñana y J.M. Cózar. Papel del antígeno prostático específico ante las nuevas evidencias científicas. *Actas Urológicas Españolas* [revista en la Internet]. 2013 [citado 20 Marzo 2014];37(6):324-29. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0210480613000363> Actas Urol Esp. 2013.
3. T. Polascik, J. Oesterling, A. Partin. Prostate specific antigen: a decade of discovery-what we have learned, and where are we going. *J Urol* [revista en la Internet]. 1999 ; [citado 20 Marzo 2014] 162: 293-306. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10411025>
4. Catalona W, Smith D, Ratliff T, Dodds K, Coplen D, Yuan J, et al. Measurement of prostate-specific antigen in serum as a screening test for prostate cancer. *N Engl J Med*[revista en la Internet]. 1991 [citado 12 Febrero 2014]; 324:1156-1161. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM199104253241702>

5. European Association of Urology. EAU Clinical Guidelines 2012 [Internet]. The Netherlands: EAU [citado el 22 de abril de 2012]. Disponible en: <http://www.uroweb.org/guidelines/eau-clinical-guidelines/>

6. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Programa Integral para el Control del Cáncer en Cuba: Pautas para la Gestión. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2010.

7. Uribe Arcila JF. Cáncer de próstata ¿Qué es el antígeno prostático específico? (La biología del PSA). Urol Colomb [revista en la Internet]. 2007 [citado 22 Marzo 2014];XVI(3):37-46.

Disponible en: <http://www.urologiacolombiana.com/revistas/diciembre-2007/006.htm?zoomlevel=150>

8. Fernández M, Zarraonandía A, Krebs A, Díaz C, Domenech A, Figueroa A, et al. Programa continuo de detección precoz de cáncer de próstata: Análisis crítico a dos años de su implementación. Rev Chil Urol [revista en la Internet]. 2009 [citado 22 Marzo 2014];74(1):20-5. Disponible en: <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILACS&lang=p&nextAction=lnk&exprSearch=562704&indexSearch=ID>

9. Cozar JM, Minana B, Gomez-Veiga F, Rodriguez-Antolin A, Villavicencio H, Cantalapiedra A, et al. Registro nacional de cáncer de próstata en España. Actas Urol Esp [revista en la Internet]. 2013 [citado 12 Febrero 2014];37(1):12-9. Disponible en: <http://zl.elsevier.es/es/revista/actas-urologicas-espanolas-292/articulo/registro-nacional-cancer-prostata-2010-90185311>

10. Diaz S, Salirrosas M. Cáncer de próstata metastásico asociado a valores bajos de antígeno prostático específico. Rev Peru Med Exp Salud Pública [revista en la Internet]. 2012 [citado 12 Febrero 2014];29(4):571-4. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rins/v29n4/a19v29n4.pdf>

-
11. [Greene KL](#), [Albertsen PC](#), [Babaian RJ](#), [Carter HB](#), [Gann PH](#), [Han M](#), et al. Prostate specific antigen best practice statement: 2009 update. J Urol [revista en la Internet]. 2009 [citado 12 Febrero 2014]; 182:2232-2241. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19781717>
12. [Moyer VA](#); [U.S. Preventive Services Task Force](#). Screening for prostate cancer: US Preventive Services Task Force recommendation statement. [Ann Intern Med \[revista en la Internet\]](#). 2012 Jul 17 [citado 12 Febrero 2014];157(2):120-34. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22801674>
13. Ormachea Salcedo P, Sánchez Enríquez R, Callisaya Huahuamullo J, Salcedo Ortiz L. Utilidad del PSA (Antígeno Prostático Específico) total como método de tamizaje para diagnóstico de hipertrofia de próstata y cáncer prostático, Hospital Obrero N° 1, febrero-mayo del 2009, Bolivia. BIOFARBO [revista en la Internet]. 2011 Dic [citado 2014 Jun 04] ; 19(2): 39-44. Disponible en: http://www.revistasbolivianas.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1813-53632011000200006&lng=es
14. Sandoval M, Mazza O. Epidemiología del cáncer de próstata. Rev Arg Urol[revista en la internet]. 1990 [citado 12 Febrero 2014];69(4):210-19. Disponible en: <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILACS&lang=&p&nextAction=lnk&exprSearch=403416&indexSearch=ID>
15. Basch E, Oliver TK, Vickers A, Thompson I, Kantoff P, ParnesH , et al. Screening for prostate cancer with prostate-specific antigen testing: American Society of Clinical Oncology provisional clinical opinion. J Clin Oncol [revista en la internet]. 2012 Aug 20 [citado 12 Febrero 2014];30(24):3020-5. Epub 2012 Jul 16. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22802323>

16. [Fowler JE Jr](#), [Sanders J](#), [Bigler SA](#), [Rigdon J](#), [Kilambi NK](#), [Land SA](#). Percent free prostate specific antigen and cancer detection in black and white men with total prostate specific antigen 2.5 to 9.9 ng./ml. [J Urol](#) [revista en la internet]. 2000 May [citado 12 Febrero 2014];163(5):1467-70. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10751859>

17. [Catalona WJ](#), [Southwick PC](#), [Slawin KM](#), [Partin AW](#), [Brawer MK](#), [Flanigan RC](#), et al. Comparison of free psa, psa density, and age specific cutoffs for prostate cancer detection and staging. [Urology](#) [revista en la internet]. 2000 Aug 1 [citado 21 Noviembre 2013];56(2):255-60. Diponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10925089>

18. Stamey TA, Yemoto Ch E. Examination of the 3 molecular forms of serum prostate specific antigen for distinguishing negative from positive biopsy. [J Urol](#) [revista en la internet]. 2010 [citado junio 6 de 2014];163(1): 119-26.

Disponible en: <http://www.jurology.com/article/S0022-5347%2805%2967986-4/pdf>

19. Yacoubi M. “Que hay de nuevo sobre el PSA”. [Acta bioquímica clínica Latinoamericana](#) [revista en la internet]. 2007 [citado junio 6 de 2014];41(1):121-4. Disponible en: www.redalyc.org/articulo.oa?id=53541114

20. Laguna M, Guinda C, Zazó A, Domínguez J, García A, Borrego J, Gimeno A. Utilidad clínica del PSA total en el diagnóstico precoz del cáncer de próstata. [Arch. Esp. de Urol](#)[revista en la internet]. 2000 [citado junio 6 de 2014]; 53(4): 333-41. Disponible en: <http://aeurologia.com/pdfs/articulos/8961830093979-eng.pdf>

21. Chou R, Croswell JM, Dana T, Bougatsos C, Blazina I, Fu R, et al. Screening for prostate cancer: a review of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. [Ann Intern Med](#) [revista en la internet]. 2011 Dec 6 [citado junio 6 de 2014];155(11):762-71. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21984740>

22. Barreto L, Alvarado L. Antígeno prostático específico como marcador tumoral en individuos con sintomatología leve de patologías prostáticas. Rev Salud Ven [revista en la internet]. 2008 [citado 21 Noviembre 2013];12(2):9-17. Disponible en: http://salus-online.fcs.uc.edu.ve/ape_marcador_prostata.pdf

23. Pound CR, Partin AW, Eisenberger MA, Chan DW, Pearson JD, Walsh PC. Natural history of progression after PSA elevation following radical prostatectomy. JAMA [revista en la internet]. 1999 May 5 [citado 21 Noviembre 2013]; 281(17):1591-7. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10235151>

24. Heidenreich A, Bolla M, Joniau S, Mason MD, Matveev V, Mottet N, et al.

Guidelines on Prostate Cancer [internet]. EAU: European Association of Urology ; 2010. Disponible en: <http://www.uroweb.org/gls/pdf/Prostate%20Cancer%202010.pdf>

25. Filella X, Gimenez N. Evaluation of [-2] proPSA and Prostate Health Index (phi) for the detection of prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. Clin Chem Lab Med [revista en la internet]. 2013 Apr [citado junio 6 de 2014]; 51(4):729-39. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23154423>

26. Rigau M, Ortega I, Mir MC, Ballesteros C, Garcia M, Llauro M, et al. A three-gene panel on urine increases PSA specificity in the detection of prostate cancer. Prostate [revista en la internet]. 2011 Dec [citado febrero 16 de 2014];71(16):1736-45. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21520154>

27. Barentsz JO, Richenberg J, Clements R, Choyke P, Verma S, Villeirs G, et al. ESUR prostate MR guidelines 2012. Eur Radiol [revista en la internet]. 2012 Apr [citado febrero 16 de 2014];22(4):746-57. Disponible en:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22322308>