



## Antígeno prostático específico elevado

**Mireia Fàbregas Escurriola**

Médica de familia.  
Ámbito de Atención Primaria Barcelona.  
EAP Besós. Barcelona.

**Laia Guix Font**

Médica de familia.  
EAP Gòtic. Barcelona.

### PUNTOS CLAVE

- El médico de familia se encuentra ante muchas situaciones en las que la próstata puede tener algún papel y a menudo el antígeno prostático específico (PSA) aparece como protagonista; por ello, debe saber interpretarlo y conocer hasta qué punto nos puede ayudar a tomar decisiones.
- No está claro el beneficio del cribado sistemático del cáncer de próstata en menores de 75 años y no debería recomendarse el cribado en varones mayores de 75 años.
- Cuando se inicie un proceso de cribado será esencial informar al paciente de sus ventajas e inconvenientes, y que éste decida según sus valores personales. Las pruebas recomendadas son el tacto rectal, el PSA y el porcentaje de PSA libre.
- Si el PSA es menor de 4 ng/ml y tacto rectal normal, hay bajo riesgo de neoplasia, y se recomienda una periodicidad de cribado de 4 años.
- Ante un tacto rectal sospechoso de cáncer de próstata o cuando el PSA es superior a 10 ng/dl debemos realizar una biopsia de próstata guiada por ecografía transrectal.
- Cuando el PSA esté en la zona gris (entre 4 y 10 ng/dl) usaremos la información que nos aporte el porcentaje de PSA libre sobre el PSA total y la velocidad del PSA.
- En pacientes con hiperplasia benigna de próstata, las recomendaciones para el cribado de cáncer de próstata son las mismas que en personas asintomáticas, pero hay menos consenso.
- En el seguimiento de un cáncer de próstata después del tratamiento será de vital importancia la determinación periódica del PSA para la detección precoz de recidivas.

### INTRODUCCIÓN

Una determinación de antígeno prostático específico (PSA) puede provenir de un paciente que se encuentre en diferentes situaciones. La primera, y probablemente la más frecuente, se trata de la situación en la que al paciente se le ha solicitado un

PSA en el contexto de un cribado de cáncer de próstata, tanto si está bien o mal indicado como bien o mal realizado. La segunda, ante un paciente con síntomas prostáticos o con hiperplasia benigna de próstata; y la tercera, ante el seguimiento de un cáncer de próstata ya diagnosticado y tratado.

En este artículo explicaremos brevemente las indicaciones de cada una de estas tres situaciones y la conducta que se debe seguir en cada caso, pero centrándonos en el paciente asintomático.

### ANTÍGENO PROSTÁTICO ESPECÍFICO EN EL PACIENTE ASINTOMÁTICO

Un PSA como cribado nos debería llegar con la indicación adecuada y la exploración debida, aunque no siempre es así.

### Indicaciones de cribado de cáncer de próstata

Cuando aplicamos pruebas diagnósticas a individuos asintomáticos para tratar de diagnosticar un cáncer de próstata, estamos aplicando una prueba de cribado y la intención es poder ofrecer un tratamiento en una fase temprana, de forma que se reduzca la mortalidad y se mejore la calidad de vida; estos beneficios no se han podido comprobar hasta el momento en el cáncer de próstata.

El cáncer de próstata incumple varios de los criterios que debe reunir un problema de salud para poder aplicar un programa de cribado:

1. La historia natural no es bien conocida: sólo un grupo de tumores son de mal pronóstico y clínicamente significativos; sin embargo, hasta el momento no disponemos de métodos eficaces que nos permitan diferenciar los tumores que tendrán repercusión clínica de aquellos que permanecerán silentes durante toda la vida del paciente.

- Se debe disponer de un tratamiento que, aplicado en las condiciones del cribado, haya demostrado su eficacia. En el caso del cáncer de próstata todavía no se ha demostrado que el cribado mejore la calidad de vida ni la supervivencia<sup>1</sup>.
- La relación entre coste y beneficio debe ser favorable. El cribado del cáncer de próstata se ha visto asociado a daños importantes, como una frecuencia importante de falsos positivos que llevan a ansiedad y biopsias innecesarias e incluso a complicaciones del tratamiento de un cáncer que nunca hubiera afectado a la vida del paciente (incontinencia de orina, disfunción eréctil, alteraciones intestinales y muerte)<sup>2</sup>.

Existen dos estudios en marcha de gran envergadura para tratar de responder a la pregunta de si la detección temprana y el tratamiento del cáncer de próstata disminuyen la mortalidad.

Así pues, *las recomendaciones actuales son que no está claro el beneficio del cribado sistemático del cáncer de próstata en menores de 75 años y no debería recomendarse el cribado en varones mayores de 75 años (grado de recomendación C)*. Aunque en aquellos casos en los que el varón lo solicite, debe recibir la información objetiva sobre los posibles beneficios y riesgos de la detección y el tratamiento tempranos<sup>2</sup>.

Las ideas clave que debemos transmitir al paciente sobre el cribado quedan reflejadas en la **tabla 1**<sup>3</sup>.

Tabla 1
<b>Algunas informaciones que debemos proporcionar al paciente para ayudarle a tomar la decisión<sup>14</sup></b>
Qué implica realizar el PSA. Beneficios y riesgos potenciales
Necesidad de confirmar el diagnóstico mediante biopsia transrectal
Opciones terapéuticas (con sus efectos indeseables: incontinencia urinaria e impotencia)
La incertidumbre existente sobre si el cribado reduce la mortalidad
El cribado puede detectar un cáncer en un estadio en el que el tratamiento que se ofrece sea curativo
La prueba no detecta algunos tumores en un estadio temprano
El tratamiento del cáncer de próstata en estadio temprano detectado por PSA puede ser un riesgo y no mejorar la esperanza de vida en todos los hombres

PSA: antígeno prostático específico.

Si se decide hacer el cribado, *debemos realizarlo en pacientes de entre 50 y 70-75 años y que tengan una esperanza de vida superior a los 10 años*, ya que el tiempo de latencia media del cáncer de próstata supera esta duración. En personas con un familiar de primer grado afectado o de etnia afroamericana no está claro si adelantar la edad de inicio del cribado sería beneficioso<sup>2</sup>.

## El cribado del cáncer de próstata: exploraciones que hay que realizar

En aquellos casos en los que junto con el paciente se decide proceder al cribado del cáncer de próstata *las pruebas recomendadas son el tacto rectal, el PSA y el porcentaje de PSA libre*.

De todos modos, debemos ser conscientes de que éste no es un cribado perfecto (**tabla 2**). Una de las características de las pruebas de cribado es que tengan una validez adecuada (alta sensibilidad, alta especificidad y alto valor predictivo), y ésta no lo cumple. Hay que tener en cuenta, además, que el tacto rectal es una prueba dependiente del explorador y cuyo resultado dependerá también de la experiencia de cada uno.

Como hemos anunciado en la introducción, algunas veces acuden a la consulta pacientes con el PSA ya solicitado en una analítica; en estos casos, debemos ofrecer el consentimiento informado y proseguir el estudio o no, en función de la decisión que tome el paciente.

Si el paciente decide proseguir, se debe realizar un tacto rectal aunque el resultado haya sido inferior a 4 ng/ml, ya que un 13,6% de los cánceres de próstata detectados mediante cribado sólo presentan alteración en el tacto rectal. La técnica del

Tabla 2	Características del cribado del cáncer de próstata		
	Sensibilidad	Especificidad	Valor predictivo positivo
Tacto rectal solo	27,1%	49,0%	17,7%
PSA > 4 ng/ml	34,9%	63,1%	27,7%
Tacto rectal y PSA > 4 ng/ml	38,0%	87,9%	56,0%

PSA: antígeno prostático específico. Tomada de Crawford ED, et al.<sup>15</sup>

tacto rectal se explica con detalle en otro artículo publicado con anterioridad en esta misma revista<sup>4</sup>.

## ¿Qué hacer ante los posibles resultados que podemos obtener?

### PSA menor de 4 ng/ml y tacto rectal normal

En esta situación se asume que el cribado ha sido negativo, aunque en realidad tendríamos que hablar de *bajo riesgo de neoplasia*<sup>5</sup>, y no se debe hacer nada más. Las últimas recomendaciones aconsejan una *periodicidad de cribado de 4 años* debido a que los resultados son similares a los del cribado anual<sup>2</sup>.

Debemos tener en cuenta también que, en la segunda ronda de cribado, los cánceres que se detectan son menos agresivos, hasta un 42,6% de estos cánceres detectados en segunda ronda seguramente nunca se hubieran detectado<sup>6</sup>.

La forma de detectar los cánceres de próstata que no detecta un PSA de menos de 4 ng/ml ha sido motivo de muchas publicaciones y opiniones diversas. No hay una única opción buena, pero parece que las últimas publicaciones al respecto se decantan por no recomendar la detección de estos cánceres ocultos, ya que el número necesario de biopsias para evitar una muerte en pacientes con un PSA inferior a 3 ng/ml es demasiado elevado (en el estudio, se hubieran tenido que hacer 15.773 biopsias para evitar seis muertes por cáncer de próstata en un período de 12 años)<sup>7</sup>.

### Cribado alterado 1: tacto rectal patológico

Un tacto rectal sospechoso de cáncer de próstata se caracteriza por una próstata de bordes mal definidos, superficie con uno o varios nódulos, de consistencia dura, no móvil y no dolorosa<sup>4</sup>. Independientemente del PSA, cuando encontramos una próstata con estas características debemos realizar una biopsia de próstata guiada por ecografía transrectal (v. apartado biopsia de próstata). Ante la duda de si el tacto rectal es sospechoso, recomendamos consultar al urólogo.

### Cribado alterado 2: PSA > 4 ng/ml y tacto rectal normal

Debemos repetir la determinación del PSA a las 6-8 semanas para confirmar el diagnóstico, ya que los valores del PSA en sangre pueden presentar un nivel fluctuante; además, es específico de la próstata pero no específico de carcinoma; así pues, puede verse aumentado en otras situaciones (tabla 3).

Tabla 3

#### Situaciones que aumentan el antígeno prostático específico (PSA)<sup>14,15</sup>

##### Aumentan el PSA

- Infecciones del tracto urinario
- Hiperplasia benigna de próstata (más del 25% de los hombres con HBP presentan PSA > 4 ng/ml), sobre todo porque existe una relación directa entre el PSA y el volumen de la próstata
- Prostatitis
- Retención aguda de orina
- Actividad sexual (controvertido)
- Ejercicio físico (controvertido)
- Masaje prostático
- Biopsia prostática

##### Disminuyen el PSA

- Finasterida

##### No modifican el PSA

- Tacto rectal
- Bloqueadores alfa

HBP: hiperplasia benigna de próstata.

Algunos autores recomiendan probar un tratamiento empírico con ciprofloxacino ante la sospecha de una infección del tracto urinario como causa del aumento del PSA<sup>5</sup>.

### Cribado alterado 3: PSA en la «zona gris», de 4 a 10 ng/ml

En este caso, y una vez ya esté confirmado con una segunda determinación, *usaremos la información que nos aporte el porcentaje de PSA libre sobre el PSA total*. Se usa para aumentar la especificidad del PSA cuando éste se sitúa en la «zona gris» (tabla 4), entre 4 y 10 ng/ml<sup>8</sup>, ya que se ha visto que éste disminuye su porcentaje cuando hay un cáncer de próstata. En general, los laboratorios sólo lo realizan cuando el PSA es superior a 4 ng/ml.

No está claro si el punto de corte que debemos usar para decidir si hacer una biopsia o no es del 20 o el 25%. La recomendación en este caso es tomar una decisión compartida con el paciente en función de su riesgo individual.

En estos casos, la *velocidad del PSA* anual también nos podría ser de utilidad para decidir realizar o no la biopsia de próstata. Se considera que si el PSA aumenta 0,75 ng/ml (o un 20%), es sospechoso de cáncer de próstata<sup>5</sup>.

Tabla 4

**Sensibilidad y especificidad del porcentaje de antígeno prostático específico (PSA) libre cuando el PSA se sitúa en la «zona gris» (de 4 a 10 ng/ml)**

Punto de corte del % fPSA	Sensibilidad	Especificidad
7% (8)	32%	92%
20% (8)	92%	23%
25% (17)	95%	20%

### Cribado alterado 4: PSA > 10 ng/ml

Se considera sospechoso de cáncer y se deberá indicar una biopsia de próstata transrectal.

### Biopsia de próstata

El objetivo de la biopsia es detectar cánceres de próstata que tengan potencial de causar daños, más que detectar todos los cánceres. Cuando la biopsia de próstata es patológica, debemos derivar al urólogo.

La biopsia más usada es *por sextantes guiada por ecografía transrectal*, aunque ésta parece no detectar de un 10 a un 30% de neoplasias<sup>9</sup>. Debido a este hecho, se están buscando nuevos esquemas de toma de muestras y parece que tomar biopsias laterales de la próstata o aumentar el número de muestras aumenta el rendimiento de la prueba.

Realizar una biopsia de próstata tiene *efectos adversos*. De los estudios existentes, los datos de los efectos adversos son pobres, pero se puede concluir que los efectos adversos menores, como dolor o incomodidad, hematospermia o sangrados rectales leves son frecuentes. Menos frecuentes son las complicaciones mayores, como infecciones graves (bacteriemias, sepsis urinarias o abscesos), que ocurren con una frecuencia de entre el 0 y el 1,8%, y los sangrados mayores, que ocurren con una frecuencia de entre el 0 y el 0,6%. Las biopsias con hasta 12 muestras parecen tener la misma tasa de efectos adversos<sup>9</sup>. Algunas guías recomiendan tratamiento antibiótico profiláctico (norfloxacino 400 mg cada 12 h el día antes, el de la biopsia y el día después) para reducir el riesgo de complicaciones de las biopsias<sup>10</sup>.

Debemos considerar también que si en una biopsia se detecta un cáncer de próstata que no se hubiera manifestado, se puede tratar de un efecto indeseable de la biopsia, aunque sea difícil de cuantificar en estos momentos.

No hay unas recomendaciones claras sobre qué hacer *cuan-do el resultado de las biopsias es negativo*, cuántas hacer y cuándo parar. Algunas opciones adoptadas por algunos grupos serían las siguientes<sup>5</sup>:

Si la *primera biopsia*:

- Es *positiva*, debemos derivar al urólogo.
- Es *negativa*, se recomienda repetir la prueba del PSA y la biopsia a los 6 meses. Sólo un 10% de las segundas biopsias son positivas.

Si la *segunda biopsia*:

- Es *positiva*, debemos derivar al urólogo.
- Es *negativa*, debemos tener en cuenta que sólo un 5% de las terceras biopsias y un 4% de cuartas biopsias tienen un resultado positivo. Además, se trata de neoplasias menos agresivas. La decisión se tomará en función del riesgo de neoplasia:
  - Si el riesgo es alto (la próstata es pequeña, de menos de 20 g o ha habido incremento del PSA), deberemos repetir la biopsia.
  - Si el riesgo de neoplasia es bajo (la próstata es grande y el PSA se mantiene estable), sería recomendable dejar de hacer biopsias y repetir el PSA cada 6 meses. Y sólo repetir la biopsia si la velocidad del PSA anual supera los 0,75 ng/ml.

### PSA EN PACIENTES CON SÍNTOMAS PROSTÁTICOS O HIPERPLASIA BENIGNA DE PRÓSTATA

La mayoría de cánceres de próstata no suelen mostrar síntomas en las fases tempranas, quizá por estar en la periferia de la glándula, lejos de la uretra. Cuando existen síntomas suele ser porque ha progresado mucho o está extendido, momento en el cual las posibilidades de tratamiento son pocas<sup>11</sup>.

La incidencia de cáncer de próstata en pacientes con hiperplasia benigna de próstata no difiere de la de los pacientes sin la hiperplasia. Por este motivo, varios autores no recomiendan solicitar el PSA de manera sistemática<sup>11</sup>, sino sólo en los casos en que el tacto rectal sea sospechoso; en el resto de los casos, hay que ofrecer la información para que el paciente tome una decisión, igual que en los pacientes asintomáticos.

De todas formas, no hay consenso entre las diferentes sociedades científicas sobre si se debe solicitar el PSA como parte de la evaluación inicial de la hiperplasia benigna de próstata o no.

## USO DEL PSA EN EL SEGUIMIENTO DEL CARCINOMA DE PRÓSTATA

Tras el tratamiento del cáncer de próstata con cirugía o con radioterapia el PSA tiene un papel de suma importancia para la detección temprana de recidivas<sup>12</sup>. El valor de referencia varía en función del tratamiento recibido:

- Después de la realización de *prostatectomía radical* se considera indicativo de posible recidiva cuando el PSA se detecta en sangre por encima de 0,2-0,4 ng/ml en un mínimo de tres aumentos consecutivos.
- Si el tratamiento ha sido mediante *radioterapia*, el valor que se considera indicativo de recidiva será de 2 ng/ml por encima del valor de PSA más bajo (PSA nadir) que se obtuvo después de la radioterapia y debe repetirse en tres determinaciones separadas entre sí un mínimo de 2 semanas.

Después de la cirugía o la radioterapia se recomienda realizar el seguimiento con el PSA a las 6 semanas del tratamiento, y después, al menos cada 6 meses durante los primeros 2 años y luego, de forma anual<sup>13</sup>. Desafortunadamente, el valor del PSA no resulta útil para definir si la recurrencia es clínicamente importante, por lo que habrá que realizar otros estudios.

En casos de enfermedad diseminada y tratamiento hormonal, el PSA es un buen indicador de respuesta al tratamiento.



## BIBLIOGRAFÍA

1. Ilic D, O'Connor D, Green S, Wilt T. Screening for prostate cancer. Cochrane Database Syst Rev. 2006;3:CD004720.
2. Screening for prostate cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. Ann Intern Med. 2008;149:185-91.
3. Grup investigador del projecte DECIDIU-PSA. Presentació d'un instrument d'ajuda a la decisió sobre el cribatge del càncer de pròstata. Butlletí de la Societat Catalana de Medicina Familiar i Comunitària. 2006;24:117-21.
4. Cristel L, Anguerri O. Tacto rectal y prostático en el hombre. AMF. 2007;3:89-91.
5. Casajuana J, Aragonès R, Ariza F. Significado clínico de un PSA elevado. FMC. 2004;11:604-13.
6. Postma R, Schroder FH, van Leenders GJ, Hoedemaeker RF, Vis AN, Roobol MJ, et al. Cancer detection and cancer characteristics in the European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC)–Section Rotterdam. A comparison of two rounds of screening. Eur Urol. 2007;52:89-97.
7. Schroder FH, Bangma CH, Roobol MJ. Is it necessary to detect all prostate cancers in men with serum PSA Levels < 3.0 ng/ml? A comparison of biopsy results of PCPT and outcome-related information from ERSPC. Eur Urol. 2008;53:901-8.
8. Lee R, Localio AR, Armstrong K, Malkowicz SB, Schwartz JS. A meta-analysis of the performance characteristics of the free prostate-specific antigen test. Urology. 2006;67:762-8.
9. Eichler K, Wilby J, Hempel S, Myers L, Kleijnen J. Diagnostic value of systematic prostate biopsy methods in the investigation for prostate cancer: a systematic review. Health Technology Assessment (HTA) Database. 2005;29:1-4.
10. Heidenreich A, Aus G, Abbou GG, Bolla M, Joniau S, Schmid HP, et al. Guidelines on prostate cancer. European Association of Urology. 2007;1-114.
11. Prostate - benign hyperplasia. CKS 2006. Disponible en: [http://cks.library.nhs.uk/prostate\\_benign\\_hyperplasia](http://cks.library.nhs.uk/prostate_benign_hyperplasia)
12. Walczak JR, Carducci MA. Prostate cancer: a practical approach to current management of recurrent disease. Mayo Clin Proc. 2007;82:243-9.
13. Developed for NICE by the National Collaborating Centre for Cancer. Prostate cancer: diagnosis and treatment (Full Guideline). NICE 2008:1-146.
14. Frydenberg M, Wijesinha S. Drignosing prostate cancer-what GPs need to know. Aust Fam Physician. 2007;36(5):345-7.
15. Crawford ED, Leewansang hong S, Goktas S, Holtans K, Baier M. Efficiency of prostate-specific antigen and digital rectal examination in screening using 4.0 ng/ml and age-specific reference range as a cutoff for abnormal values. Prostate. 1999;38(4):296-302.