

El antígeno prostático específico

Su papel en el diagnóstico del cáncer de próstata

Prostate-specific antigen. The role in the prostate cancer diagnosis

Prostate cancer (PC) is a common malignant neoplasia in males over 50 years. The serum level of prostate specific antigen (PSA) is a tool in the diagnosis of PC and benign prostatic hyperplasia patients that improves the efficiency obtained with the digital rectal examination. The use of PSA increases the detection rates of organ-confined PC. The PSA must be requested by the primary care physician in male population over 45 years and if the result is above the normal levels, the patient must be send to an urologist.

Key words: prostate-specific antigen, prostate neoplasms

El cáncer de próstata es el tumor maligno más frecuente del varón mayor de 50 años. El nivel del antígeno prostático específico es una herramienta indispensable en el diagnóstico del cáncer de próstata y mejora sustancialmente la eficacia del tacto rectal. Si bien la elevación de este antígeno también sucede ante hiperplasia benigna, la cuantificación de sus niveles aumenta las tasas de detección del cáncer de próstata que tiene mayor probabilidad de estar limitado a la glándula.

Palabras clave: antígeno prostático específico, cáncer de próstata

Luis Carlos Sánchez-Martínez,^a César Armando Paredes-Solís,^a Octavio Francisco Hernández-Ordóñez,^a Itzel Rigel Sánchez-Ruvalcaba^a

^aHospital de Especialidades, Centro Médico Nacional La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social, Distrito Federal, México

Comunicación con: Luis Carlos Sánchez-Martínez
Correo electrónico: luis.sanchezmar@imss.gob.mx

El descubrimiento del antígeno prostático se consolidó con la purificación de la proteína del tejido prostático que se dio a conocer en 1979, si bien previamente, en 1971, un grupo japonés había descubierto la proteína en el líquido seminal y su utilización la relacionó como posible evidencia en los casos de violación. En 1986, la *Food and Drug Administration* aprobó el uso del antígeno prostático para la monitorización del cáncer de próstata; casi una década después, en 1994, lo certificó para el diagnóstico (precoz o despistaje sistemático).

No se puede perder de vista la confluencia de factores que potencian el valor del antígeno prostático específico para la mejora del diagnóstico del cáncer de próstata, como la incorporación de la ecografía y la introducción rutinaria y sistematizada de la biopsia prostática ecodirigida, lo que ha dado como resultado una clara mejoría en el diagnóstico.

En la actualidad, anualmente se diagnostican más de 200 000 nuevos casos en Europa y en Estados Unidos, con lo que el cáncer de próstata constituye la primera neoplasia en el varón y la tercera causa de muerte en la Unión Americana. En 2004, en España fallecieron por dicha causa más de 5600 varones. La utilización intensiva del antígeno prostático específico ha permitido que la mayoría de los tumores sea de modalidad localizada y que más de 60 % sea detectado en estadio T1c.¹

El nivel del antígeno prostático específico constituye una herramienta indispensable en el diagnóstico del cáncer de próstata que mejora sustancialmente la eficacia obtenida con el tacto rectal. Sin embargo, la elevación

del antígeno prostático específico puede observarse también en pacientes con hiperplasia benigna de la próstata. Así, la concentración del antígeno prostático específico es superior a 4 ng/mL en 25 a 50 % de los pacientes con hiperplasia benigna de la próstata. De tal forma, el principal inconveniente del antígeno prostático específico es su falta de especificidad, por lo que en los últimos años se han definido varias estrategias con la finalidad de resolver este problema.²

El cáncer de próstata es el tumor maligno sólido más común en los países desarrollados. La probabilidad que tiene un hombre de presentarlo es de 17 % y su probabilidad de morir por esta causa es de 3 %. El cáncer de próstata es también el tumor maligno más frecuente del varón mayor de 50 años: su incidencia y la mortalidad que ocasiona han aumentado dado que el promedio de vida del mexicano ha aumentado a 75 años, según un análisis de la población de 2008. En México, en el registro histopatológico de neoplasias del Instituto Nacional de Cancerología de 2003 se indicó que el cáncer de próstata representaba 7 % de las muertes por tumores malignos.³

Aunque los antropólogos aceptan la existencia de sutiles disimilitudes biológicas entre las poblaciones, las denominaciones “afroamericanos”, “blancos” e “hispanos” son descriptores sociales y culturales que no tienen una base biológica. Las diferencias relacionadas con la enfermedad entre los grupos definidos de esta manera pueden reflejar la exposición ambiental común, la dieta, el estilo de vida y las actitudes hacia la atención a la salud, más que las diferencias en la estructura genética o funcional. Reconocidas estas salvedades, los hombres afroamericanos tienen la más alta incidencia de cáncer de próstata en el mundo.

El cáncer de próstata rara vez se diagnostica en hombres menores de 50 años de edad: solo en 2 % de los casos. La edad media al diagnóstico es de 68 años; 63 % es diagnosticado después de los 65 años de edad. A los 85 años de edad, el riesgo acumulado de cáncer de próstata clínicamente diagnosticado oscila entre 0.5 y 20 % en todo el mundo, aun cuando en necropsias se han identificado lesiones microscópicas en aproximadamente 30 % de los hombres en la cuarta década, en 50 % de los hombres en la sexta década y en más de 75 % de los hombres mayores de 85 años de edad.⁴

En el mundo, el cáncer de próstata es la cuarta neoplasia sólida más común y su incidencia varía según la población: la más baja se observa en las asiáticas, con 1.9 casos por 100 000 habitantes y es muy alta en Norteamérica y en poblaciones escandinavas, con 272 casos por 100 000 habitantes. La mortalidad también tiene una distribución variada según la población: de 23 por 100 000 habitantes en Suecia y de menos de cinco por 100 000 en Singapur, Japón y China.

A partir de la publicación del artículo “*Purification of a human prostate specific antigen*”¹ por parte de los médicos Wang, Valenzuela, Murphy y Chu, del *Roswell Park Memorial Institute*, en Buffalo, NY, el antígeno prostático específico se introdujo como marcador tumoral trascendental en el mundo de la urología y del cáncer prostático. Este descubrimiento cambiaría radicalmente el pronóstico de la curabilidad: tres de cada cuatro hombres diagnosticados con cáncer prostático tiene posibilidad de curarse.²

¿Qué es el antígeno prostático específico?

También llamado calicreína III, seminina, semenogelasa, el antígeno prostático específico es una glicoproteína con un peso de 34 kD, integrado por 237 aminoácidos, cuyo gen está activado en el cromosoma 19 del ADN de las células epiteliales de ductos y acinos prostáticos; en condiciones normales es secretado hacia el lumen de estas estructuras. El antígeno prostático específico total consta de dos fracciones: libre y compleja, susceptibles de ser cuantificadas en el suero de pacientes afectados por patologías tumorales de próstata, tanto benignas como malignas. Se considera que el nivel del antígeno prostático es alto cuando se encuentra por encima de los 4 ng/dL, con una sensibilidad que oscila entre 67.5 y 80 % y una especificidad de 60 a 80 % para el cáncer de próstata.⁵

Entre 70 y 90 % del antígeno prostático específico se presenta de forma compleja (PSAc) ligado a la proteína α -1 antitripsina y una menor proporción, a la proteína α -1 antitripsina. El antígeno prostático específico libre (PSAl) constituye 10 a 30 % del antígeno prostático específico y es una forma generalmente inactiva que puede presentar varias isoformas. El antígeno prostático específico en la sangre periférica y el PSAl están presentes generalmente como formas inactivas. Recientemente han sido descubiertas isoformas derivadas del PSAl: bPSA, originaria de la porción benigna de la próstata (zona transicional), y la proPSA, relacionada con un tumor o zona periférica.

De cualquier manera, la porción del antígeno prostático específico en sus diferentes formas puede interponerse o entremezclarse tanto en el tejido benigno como en el tumoral, si bien alguna pudiera ser más específica para identificar el cáncer.

Uso clínico del antígeno prostático

El uso del antígeno prostático específico aumenta las tasas de detección del cáncer de próstata que tiene mayor probabilidad de estar limitado a la glándula cuando se compara con la detección por otros medios.

Cuando se utiliza el tacto rectal y el antígeno prostático específico como exámenes de detección sistemática del cáncer de próstata, las tasas de detección son más altas con el segundo y son máximas con la combinación de las dos pruebas.

Con el amplio uso del antígeno prostático específico se produjo un cambio de estadio al diagnóstico a favor de la enfermedad localizada, porque aumenta el tiempo de anticipación hasta la detección del cáncer de próstata. El tiempo de anticipación es el periodo por el cual se adelanta el diagnóstico mediante la detección sistemática.

La combinación de tacto rectal y antígeno prostático específico en suero es la prueba de primera línea para evaluar el riesgo de que se presente un cáncer de próstata en un individuo. La tríada de tacto rectal-antígeno prostático específico-biopsia de próstata dirigida por ecografía se utiliza en la detección temprana del cáncer de próstata. No se recomienda la ecografía transrectal como prueba de detección de primera línea a causa de su bajo valor predictivo en el cáncer de próstata temprano y su alto costo económico; además, la mayoría de las lesiones hipoecoicas que se encuentran no es de cáncer y 50 % de los cánceres no palpables de más de 1 cm de dimensión máxima no se visualiza con la ecografía. El tacto rectal es un examen que solo tiene buena reproducibilidad en manos de examinadores experimentados y solo identifica a 56 % de los pacientes con cáncer de próstata; su valor predictivo positivo mejora con el uso del antígeno prostático específico.

Por lo tanto, todo paciente con un tacto rectal sospechoso de cáncer o una elevación del antígeno prostático específico debe someterse a una biopsia de próstata. El papel principal de la ecografía transrectal es asegurar un muestreo amplio y preciso del tejido prostático en los hombres con mayor riesgo de albergar cáncer de próstata. El grado histológico es la información más importante obtenida con la biopsia.⁶

El sistema de Gleason es la clasificación más utilizada para la gradación histológica del cáncer de próstata; se basa en la descripción microscópica de bajo aumento de la arquitectura del cáncer. El patrón predominante se da con un grado entre 1 y 5, número que después se suma al grado asignado al segundo patrón en importancia, de ahí que una suma de Gleason puede oscilar de 2 a 10.

Mensajes para recordar

El antígeno prostático específico es un indicador en el escrutinio del cáncer de próstata que debe ser solicitado por el médico familiar o general a los varones mayores de 45 años. Ante resultados por arriba de los niveles normales es necesario el envío al urólogo, lo cual no anula el valor de la exploración física para el diagnóstico de este padecimiento.

La periodicidad del estudio debe ser anual si el nivel del antígeno está dentro de los parámetros normales (de 0 a 4 ng/mL); los pacientes con antecedente familiar directo de cáncer de próstata deben ser estudiados a partir de los 40 años de edad.

En el Instituto Mexicano del Seguro Social, el estudio se realiza sin necesidad de que el urólogo lo solicite, dado que el diagnóstico del cáncer en estadio temprano se relaciona directamente con el mejor pronóstico del paciente.

Se recomienda realizar campañas en las unidades del primer nivel de atención a la salud, para que los derechohabientes estén conscientes de este problema y acudan a tratamiento en forma oportuna.

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno en relación con este artículo.

Referencias

1. Wang MC, Valenzuela LA, Murphy GP, Chu TM. Purification of a human prostate specific antigen. *Invest Urol.* 1979;17(2):159-63.
2. Hara M, Koyanagi Y, Inoue T, Fukuyama T. Some physicochemical characteristics of "gamma-seminal protein," an antigenic component specific for human seminal plasma. Forensic immunological study of body fluids and secretion VII. *Nihon Hoigaku Zasshi.* 1971;25(4):322-4.
3. Instituto Nacional de Estadística. [Sitio web]. Defunciones según la causa de muerte. Año 2004. Madrid: INE. Disponible en <http://www.ine.es/>
4. Denmeade SR, Isaacs JT. A history of prostate cancer treatment. *Nat Rev Cancer.* 2002;2:389-96.
5. Wein A. Campbell-Walsh Urología. Décima edición. Buenos Aires: Médica Panamericana; 2010.
6. Hodge KK, McNeal JE, Terris MK, Stamey TA. Random systematic versus directed ultrasound guided transrectal core biopsies of the prostate. *J Urol.* 1989;142(1):74-5.