

# Valores de referencia del antígeno prostático específico (PSA) en trabajadores sanos menores de 50 años

José Antonio Gelpi Méndez<sup>a</sup>, José Vicente Monsonis Artero<sup>a</sup>, María Elena Delgado Palomar<sup>a</sup>, Eva Navarro Bisquert<sup>a</sup>, Inmaculada Genis Giner<sup>a</sup>

Recibido: 26 Enero 2009

Aceptado: 3 Junio 2009

---

## RESUMEN

En el presente trabajo se determinan los valores de referencia del antígeno prostático específico (PSA) en una muestra de 3.138 trabajadores menores de 50 años participantes en un programa de cribado del cáncer de próstata llevado a cabo por la Sociedad de Prevención de Ibermutuamur en Cataluña y Comunidad Valenciana. Las determinaciones del PSA fueron realizadas utilizando el Ensayo de Abbott. El valor medio del PSA en toda la muestra fue de 0,77 ng/ml (SD 0,83), con un percentil 95 igual a 1,70 ng/ml. Conociendo el límite superior de la normalidad para el PSA en los diferentes grupos de edades de la población estudiada, se hacen recomendaciones respecto al valor de corte y la frecuencia a utilizar en los seguimientos de esta actividad preventiva y en las revisiones por urología.

**PALABRAS CLAVE:** antígeno prostático específico PSA, cribado del cáncer de próstata, vigilancia de la salud de los trabajadores.

---

## REFERENCE VALUES FOR PROSTATE-SPECIFIC ANTIGEN (PSA) IN HEALTHY WORKERS UNDER 50 YEARS OF AGE

### ABSTRACT

We determined reference values for prostate-specific antigen (PSA) in a sample of 3138 workers under 50 years of age who participated in a prostate cancer screening program conducted by Ibermutuamur Health Surveillance Society in Catalonia and Valencia, Spain. PSA determinations were performed using the Abbott Test. The mean±SD PSA for all participants was 0.77 ± 0.83 ng/ml, with a 95th percentile value equal to 1.70 ng/ml. Knowing the upper limit of normal PSA in different age groups in this population could be useful for recommendations regarding cut-off values and the frequency of these types of preventive screening examinations.

**KEY WORDS:** Prostate-specific antigen, PSA, prostate cancer screening, occupational health surveillance.

---

## INTRODUCCIÓN

La Sociedad de Prevención de Ibermutuamur ha introducido la determinación periódica del PSA en la vigilancia de la salud de los trabajadores hombres con el objetivo de

detectar de forma temprana el cáncer de próstata. Cada día son más los resultados de investigaciones que apoyan el cribado del cáncer de próstata para conseguir reducir la mortalidad por esta enfermedad, bien por el incremento de casos en etapas localizadas o por disminución de la mortalidad<sup>1</sup>.

---

a Sociedad de Prevención de Ibermutuamur, Madrid, España.

### Correspondencia:

José Antonio Gelpi Méndez  
Sociedad de Prevención de Ibermutuamur  
Argos 4-6  
28037 Madrid, España.  
Tf: 91 837 80 11  
joseantoniogelpi@spibermutuamur.es

Se acepta de forma general el valor del PSA de 4,0 ng/ml como límite superior de la normalidad. En los últimos años se ha ido reduciendo el valor de corte con el propósito de diagnosticar un mayor número de casos en estadios más tempranos con el consiguiente beneficio en los resultados finales del tratamiento en estos pacientes. También se ha ido definiendo mejor el valor de corte según la edad. Habitualmente se va produciendo un aumento progresivo del valor del PSA con la edad como consecuencia del aumento de tamaño de la próstata, sin que se evidencie por ello patología alguna. Por ello, interesa disponer de valores de referencia según la edad y cifras de cortes que permitan establecer una estrategia de cribado más eficiente.

Por otro lado, se han descrito diferencias del valor del PSA en distintas partes del mundo, existiendo una correlación entre valores elevados del PSA y una mayor frecuencia de cáncer de próstata. Los valores más bajos han sido descritos en asiáticos y árabes<sup>2,3</sup>, más elevados entre los caucásicos<sup>4</sup> y las cifras más altas se han encontrado en los afroamericanos<sup>5</sup>.

El objetivo de este trabajo es establecer los valores de referencia del PSA obtenidos en la población trabajadora menor de 50 años participante en el programa de cribado de cáncer de próstata implementado por la Sociedad de Prevención de Ibermutuamur en 2006 en Cataluña y Comunidad Valenciana.

## MÉTODOS

La Sociedad de Prevención de Ibermutuamur atiende en Cataluña y Comunidad Valenciana a un total de 24.970 trabajadores hombres asegurados en Ibermutuamur, que además forman parte de empresas que han optado por una gestión de la prevención apoyada en la especialidad de Medicina del Trabajo, a través de la cual se realizan evaluaciones individuales y colectivas de la salud de estos individuos. El cribado del cáncer de próstata a través de la determinación del PSA se ha introducido como parte del examen de salud periódico que se realiza a este colectivo. En el momento del examen de salud se le invita a participar en el cribado con una explicación previa verbal de los beneficios, limitaciones e inconvenientes del mismo. Los criterios de inclusión en el programa son: 50 ó más años; 45 a 49 años con antecedentes de cáncer de próstata en familiares de primer y segundo grado; solicitud expresa, independientemente de la edad; exposición laboral al cadmio.

Entre el 1 de enero y el 31 de diciembre de 2006 accedieron al programa de cribado 9.312 trabajadores, correspondiendo al 64% (n=6.174) de los 9.690 trabajadores de más de 50 años invitados a participar y al 22% (n=3.138) de los 14.383 trabajadores de menos de 50 años que no cumplieran los criterios de inclusión en el programa ni por edad ni por riesgos (antecedentes familiares de cáncer de próstata ni antecedentes de exposición laboral al cadmio) pero solicitaron expresamente participar. Estos últimos han sido los seleccionados para este estudio.

El objetivo del estudio era disponer de valores de corte propios del PSA en menores de 50 años que sirvieran de referencia para establecer criterios de frecuencia para el se-

guimiento y criterios de derivación a consulta especializada de urología.

Las determinaciones del PSA fueron realizadas por un único laboratorio (General LAB, SA), utilizando el ensayo de Abbott para el equipo Architect que es un quimioluminiscente de micropartículas (CMIA) de 2 pasos que determina el PSA total (PSA libre y PSA ligado a alfa-1-antiquimotripsina) en el suero humano. Es un ensayo equimolar, es decir, tiene una respuesta equivalente tanto al PSA libre como al PSA-AT, lo cual lo hace válido para calcular la ratio con el PSA libre. Los ensayos de PSA de Abbott han sido aprobados por la FDA para la detección precoz del cáncer de próstata. Las concentraciones de PSA se miden en nanogramos por mililitro (ng/ml)<sup>6</sup>.

Para el análisis comparativo de los valores del PSA se agruparon los casos en tres rangos de edades: menos de 40 años, 40 a 44 años y 45 a 49 años.

Se precisó el valor medio del PSA y los valores para distintos percentiles. Los resultados de las variables estudiadas se expresaron como medias ( $\pm$  desviación estándar), intervalos de confianza al 95%, percentiles o como porcentajes. El nivel de significación estadística se determinó en  $p < 0,05$ . Los datos fueron procesados para su tratamiento estadístico por el paquete informático Epidat 3.1 para Windows<sup>7</sup>.

## RESULTADOS

En la Tabla 1 se recogen los descriptivos para PSA en los diferentes grupos de edad analizados. Como se puede apreciar tanto el valor medio como el percentil 95 fue aumentando proporcionalmente a la edad, situándose la media del PSA para todas las edades en 0,77 ng/ml (SD 0,83) y el valor percentil 95 en 1,70 ng/ml.

**Tabla 1.** Valores de referencia del PSA para población trabajadora menor de 50 años (n=3.138). Programa de cribado de cáncer de próstata, Sociedad de Prevención de Ibermutuamur en Cataluña y Comunidad Valenciana, 2006.

	Menos de 40	40 a 45	45 a 49	Total
Nº de trabajadores	256	1.135	1.747	3.138
Media $\pm$ DSa	0,62 $\pm$ 0,47	0,74 $\pm$ 0,75	0,82 $\pm$ 0,91	0,77 $\pm$ 0,83
IC95%b	0,57-0,69	0,70-0,78	0,77-0,85	0,74-0,80
Percentil 5	0,20	0,30	0,26	0,26
Percentil 25	0,40	0,40	0,40	0,40
Percentil 50	0,50	0,60	0,60	0,60
Percentil 75	0,70	0,90	0,90	0,90
Percentil 95c	1,41	1,50	1,80	1,70

a DS: desviación estándar

b IC: Intervalo de confianza al 95%

c El percentil 95 es considerado como el valor de referencia para el límite superior de la normalidad.

En la Tabla 2 se comparan los valores medios de PSA en nuestra serie de Cataluña y Comunidad Valenciana con los que se reportan en otras zonas del mundo. También se hace una comparativa respecto al valor límite superior de la normalidad (percentil 95), observándose diferencias que van desde el 1,23 ng/ml de la China hasta los valores muy altos de los afroamericanos (4,51 ng/ml). Todos los estudios incluidos en esta tabla han sido realizados en población menor de 50 años.

## DISCUSIÓN

En el cribado periódico del cáncer de próstata mediante determinación del PSA hay dos aspectos a tener en cuenta: el valor de corte a considerar según la edad, y la frecuencia para la realización de las determinaciones futuras en función del valor del PSA inicial detectado. Por otra parte, el interés que tiene el conocer el valor medio del PSA según grupo de edad es que permite estratificar mejor el riesgo y consecuentemente establecer las adecuadas estrategias en cada caso. En los menores de 50 años se considera que los que tienen un valor del PSA por debajo de la media para estas edades el riesgo de cáncer de próstata es bajo. Actualmente se dispone de valores de referencia según grupos de edad. Para menores de 50 años estos valores han ido evolucionando desde 2,5 ng/ml a cifras tan bajas como 0,7 ng/ml<sup>8,9</sup>.

Los valores medios más bajo del PSA se recogen en asiáticos y árabes. La cifra que se informa en China<sup>2</sup> es de 0,55 ng/

ml. El valor medio del PSA en esta serie de Cataluña y la Comunidad Valenciana está próximo, aunque algo menor, que los referidos en Denver<sup>10</sup> y Corea del Sur<sup>12</sup>, algo más alto que los reportados en Turquía<sup>13</sup> y la India<sup>4</sup> (Tabla 2). Las cifras casi se duplican en población afroamericana de Nebraska<sup>14</sup>, Estados Unidos.

Se reconoce como de mayor utilidad el uso del percentil 95 como valor de corte, considerado como límite superior de la normalidad. Algunos autores<sup>15</sup> recomiendan utilizar valores de referencia del PSA según la edad. En un estudio de 1.502 individuos sanos, estos autores encontraron unas variaciones del PSA que iba desde 1,07 ng/ml para las edades de 20-30 años hasta 2,82 ng/ml para los de 60-70 años. Los valores encontrados en la muestra incluida en este estudio se podrían considerar como de tipo intermedio, con un percentil 95 igual a 1,70 ng/ml para todos los casos, siendo de 1,41 ng/ml, 1,50 ng/ml y 1,80 ng/ml en los grupos de edades de menos de 40 años, 40 a 44 años y 45 a 49 años, respectivamente.

La frecuencia del cribado de seguimiento es el otro aspecto de interés al que hacíamos referencia. Para evitar el sobrediagnóstico y mejorar la rentabilidad del procedimiento, actualmente se recomienda espaciar la frecuencia, incluso hasta en 8 años si el valor está por debajo de 1,0 ng/ml<sup>17</sup>. En nuestro caso recomendamos el valor 1,70 ng/ml como punto de partida para hacer un seguimiento anual del PSA y evaluación por urología en los menores de 50 años, o en cualquier caso utilizar los percentiles 95 correspondientes a cada subgrupo de edad.

**Tabla 2.** Valores medios y percentiles 95 del PSA para población menor de 50 años en estudios realizados en distintas zonas geográficas.

	Media (ng/ml)
Estudio Ibermutuamur, 2006, Cataluña, Comunidad Valenciana	0,77
He et al, 2004, China <sup>3</sup>	0,55
De Antoni et al, 1996, EEUU <sup>9</sup>	0,79
Lee et al, 2000, Corea del Sur <sup>10</sup>	0,80
Atalay et al, 1998, Turquía <sup>11</sup>	1,10
Malati et al, 2004, India <sup>2</sup>	1,14
Anderson et al, 1995, EEUU <sup>12</sup>	1,50
	Percentil 95 (ng/ml)
Estudio Ibermutuamur, 2006, Cataluña, Comunidad Valenciana	1,70
He et al, 2004, China <sup>3</sup>	1,23
Mehrabi et al, 2005, Irán <sup>16</sup>	1,35
Blanes et al, 2005, Paraguay <sup>17</sup>	2,00
Oesterling et al, 1995, Japón <sup>18</sup>	2,00
Morgan et al, 1996, EEUU <sup>5</sup>	2,10
Morgan et al, 1996, EEUU <sup>5</sup> (afroamericanos)	2,40

## BIBLIOGRAFÍA

- Bartsch G, Horninger W, Klocker H, Pelzer A, Bektic J, Oberaigner W, et al. Tyrol Prostate Demonstration Project: early detection, treatment, outcome, incidence and mortality. *BJU International*. 2008; 101: 809-16.
- Malati T, Rajani Kumari G. Racial and ethnic variation of PSA in global population: age specific referente intervalo for serum prostate specific antigen in healthy south indian males. *Ind J Clin Biochem*. 2004; 19 (1): 132-7.
- He D, Wang M, Chen X, Gao Z, He H, Zhau HE, et al. Ethnic differences in distribution of serum prostate-specific antigen: a study in a healthy Chinese male population. *Urology*. 2004; 3(4): 22-6.
- Hakama M, Stenman UH, Aromaa A, Leinonen J, Hakulinen T, Knekt P. Validity of the prostate specific antigen test for prostate cancer screening. Follow up study with a bank of 21.000 sera in Finland. *J Urol*. 2001; 166 (6): 2189-96.
- Morgan TO, Jacobsen SJ, McCarthy WF, Jacobson DJ, McLeod DG, Judd WM. Age specific reference ranges for serum prostate specific antigen in black men. *N Engl J Med*. 1996; 335: 304-10.
- Abbott Diagnostic. (citado 30 oct 2008). Disponible en: <http://www.abbottdiagnostics.es/tusalud/cancer/prostata.asp>.
- Epidat 3.1. Servicio de Información sobre Saúde Pública Dirección Xeral de Saúde Pública. Dirección Xeneral de Saúde Pública. Xunta de Galicia. (citado 30 oct 2008). Disponible en: <http://dxsp.sergas.es/ApliEdatos/Epidat/cas/default.asp>.
- Loeb S, Nadler RB, Roehl KA, Antenor JA, Catalona WJ. Risk of prostate cancer for young men with a prostate specific antigen less than their age specific median. *J Urol* 2007; 177(5): 1745-8.

9. De Antoni EP, Crawford ED, Oesterling JE, Ross CA, Berger ER, McLeod DG, et al. Age-and race-specific reference ranges for prostate specific antigen from a large community-based study. *Urology*. 1996; 48(2): 234-9.
10. Lee SE, Kwak C, Park MS, Lee CH, Kang W, Oh SJ. Ethnic differences in the age-related distribution of serum prostate-specific antigen values: a study in healthy Korean population. *Urology*. 2000; 56: 1007-10.
11. Atalay AC, Karaman MI, Guney S, Dalkilic A, Muslumanoglu AY, Ergenekon E. Age-specific PSA reference ranges in a group of non-urologic patients. *Int Urol Nephrol*. 1998; 30: 587-91.
12. Anderson JR, Strickland D, Corbin D, Byrnes JA, Zweiback E. Age specific reference ranges for serum prostate specific antigen. *Urology*. 1995; 46(1): 54-7.
13. Chautard D, Daver A, Mermod B, Tichet A, Bocquillon V, Soret J. Values for the free to total prostate-specific antigen ratio as a function of age: necessity of reference range validation. *Eur Urol*. 1999; 36(3):181-6.
14. Muezzino lu T, Lekili M, Eser E, Uyanik BS, Büyüksu C. Population standards of prostate specific antigen values in men over 40: community based study in Turkey. *Int Urol Nephrol*. 2005; 37(2):299-304.
15. Roobol MJ, Roobol DW, Schröder FH. Is additional testing necessary in men with prostate-specific antigen levels of 1.0 ng/mL or less in a population-based screening setting? (ERSPC, section Rotterdam). *Urology*. 2005; 65(2):343-6.
16. Mehrabi S, Ghafarian Shirazi H, Rasti M, Bayat B. Analysis of Serum Prostate-Specific Antigen Levels in Men Aged 40 Years and Older in Yasuj. *Iran Urology Journal*. 2005. 2 (4): 189-92.
17. Blanes M, Velázquez G, Cabral M. Valores de referencia del antígeno prostático específico. *Mem Inst Invest Cienc Salud*. 2005; 1(1):23-7.
18. Oesterling JE, Kumamoto Y, Tsukamoto T, Girman CJ, Guess HA, Masumori N, et al. Serum prostate-specific antigen in a community based population of healthy Japanese men: lower values than for similarly aged white men. *Br J Urol*. 1995; 75: 347-53.

## Internoise 2009

23 – 26 de agosto de 2009, Ottawa (Canadá)

*Información:*

E-mail: [secretariat@internoise2009.com](mailto:secretariat@internoise2009.com)

<http://www.internoise2009.com/>

## Psicología positiva en el trabajo: conseguir unos lugares de trabajo prósperos

24 – 27 de agosto de 2009, Åaland (Finlandia)

*Información:*

Jari Hakanen, Finnish Institute of Occupational Health, Topeliuksenkatu 41 a A, FI-00250 Helsinki, Finlandia.

Tel.: +358 30 474 2453. Fax: +358 9 2413496

E-mail: [jari.hakanen@ttl.fi](mailto:jari.hakanen@ttl.fi)