

Antígeno prostático específico como marcador tumoral de adenocarcinoma prostático en pacientes mayores de 50 años en Hospital General Portoviejo

Prostate-specific antigen as a tumor marker of prostatic adenocarcinoma in patients over 50 years of age at Hospital General Portoviejo

Katiuska Mera Mero¹ Jorge Washington Pachay Solórzano²*

Resumen

El carcinoma prostático se encuentra entre los primeros tipos de tumores más habituales en Ecuador. El objetivo de este trabajo fue analizar los resultados de antígeno prostático específico (PSA) como marcador tumoral de adenocarcinoma prostático en pacientes atendidos en el Hospital General Portoviejo, provincia de Manabí, de enero a agosto del 2020. Se realizó un estudio retrospectivo, transversal y descriptivo de los resultados de PSA, de 1053 hombres cuyas edades eran iguales o superiores a 50 años. Se obtuvo que los hombres en edades comprendidas entre 70 a 79 años presentaron la mayor cantidad de resultados elevados de PSA, 20,89 % del total de los pacientes estudiados tuvieron valores de PSA iguales o superiores a 4 ng/mL. En 13,64 % de los pacientes con PSA elevado, se constató el diagnóstico clínico e histopatológico de cáncer de próstata, en estos pacientes el valor promedio de PSA fue de $44,1 \pm 15,4$ ng/mL y la mayor cantidad de ellos tuvieron valores de PSA mayor a 25 ng/mL. El PSA resultó ser de utilidad en el diagnóstico del cáncer de próstata, sin embargo, utilizar otras pruebas podría mejorar su eficacia diagnóstica.

Palabras clave: antígeno prostático, cáncer de próstata, adenocarcinoma de próstata.

Abstract

Prostatic carcinoma is among the most common tumors in Ecuador. The aim of this study was to analyze the results of prostate specific antigen (PSA) as a tumor marker of prostatic adenocarcinoma in patients treated at the General Hospital Portoviejo, Manabí province, from January to August 2020. A retrospective, cross-sectional and descriptive study of the PSA results of 1053 men whose ages were equal to or greater than 50 years old was carrying out. It was found that men aged 70 to 79 years old presented the highest number of elevated PSA results, 20.89% of the total patients studied had PSA values equal to or greater than 4 ng/mL. In 13.64% of the patients with elevated PSA, a clinical and histopathological diagnosis of prostate cancer was founding, in these patients the mean PSA value was 44.1 ± 15.4 ng/mL and most of them had PSA values greater than 25 ng/mL PSA proved to be useful in the diagnosis of prostate cancer; however, using other tests could improve its diagnostic efficacy.

Keywords: prostatic antigen, prostate cancer, prostate adenocarcinoma.

*Dirección para correspondencia: kmera7524@utm.edu.ec

Artículo recibido el 01-06-2022 Artículo aceptado el 01-08-2022 Artículo publicado el 15-11-2022

Fundada 2016 Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Técnica de Manabí, Ecuador.

Introducción

El cáncer de próstata se encuentra en la lista de los cánceres más frecuentes del registro del Observatorio Mundial del Cáncer de la Organización Mundial de la Salud (GLOBOCAN) en los hombres¹. Un factor de riesgo para desarrollarlo es la edad pues se conoce que el 70 % de los pacientes tiene más de 65 años, la edad media del diagnóstico es de 68 años². En América Latina y el Caribe es el más común en hombres mayores de 50 años, con unos 152 000 nuevos casos y unas 51 000 muertes cada año. Se prevé que para el año 2030 la incidencia de este cáncer en la región se incremente en un 84 % hasta los 280 000 casos y las muertes se dupliquen hasta las 100 000³.

¹Programa de Maestría con Trayectoria Profesional en Biomedicina, Instituto de Posgrado, Universidad Técnica de Manabí, Portoviejo, Hospital General Portoviejo, Ecuador, kmera7524@utm.edu.ec, <https://orcid.org/0000-0002-1836-9661>

²Hospital General Portoviejo, Laboratorio Clínico, Portoviejo, Manabí, jorgepachay@hotmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-8304-273X>

Además de la edad y la etnia, existen otros factores que predisponen el cáncer de próstata como son la nutrición, la genética, enfermedades de transmisión sexual y exposiciones a sustancias tóxicas. Este tipo de neoplasia puede ser indolente o muy agresiva, a menudo con metástasis en los huesos y otros órganos, causando así una importante morbilidad.

En Ecuador, la Sociedad de Lucha contra el Cáncer (SOLCA) ha publicado en el año 2018 que el adenocarcinoma de próstata es de 31,8 por cada 100 000 personas. En el transcurso del 2017, se revelaron 4292 nuevos casos de carcinomas, los que corresponden al 18,3 % al adenocarcinoma de próstata. Junto al linfoma, el cáncer de piel, estómago y leucemia, el carcinoma prostático se encuentra entre los cinco tipos de tumores más habituales a nivel nacional⁴. Para el diagnóstico de esta enfermedad se realiza un examen físico general que está destinado a detectar la presencia del tumor y su repercusión en el resto del organismo sobre todo por lesiones manifiestas en la columna lumbosacra, la pelvis, el hígado y el pulmón. Para su detección se emplea el tacto rectal y la prueba sérica del antígeno prostático específico (PSA, por sus siglas en inglés, *prostate specific antigen*)⁵.

El PSA es una glicoproteína sérica de 237 aminoácidos y 33 kDa, sintetizada por células epiteliales del sistema ductal prostático y su función primaria es la licuefacción del semen, por lo que es antagonista de la acción de la semenogelina o antígeno específico vesículo-seminal, que es la proteína que produce la coagulación del semen para proteger los espermatozoides durante la eyaculación. En el interior de la glándula sana y tiene valores de 1 mg/mL, en el compartimiento vascular alcanza concentraciones de 0 a 4 ng/mL y su función como marcador tumoral está dada al aumentar sus valores en presencia de proliferación celular maligna. El PSA es la kaliceína de tipo 3, parte de esta familia de enzimas hidrolasas y codificadas por genes localizados en el brazo largo del cromosoma 19; como cualquier proteasa, tiene un potencial adicional para metabolizar cualquier proteína, es por ello que se le ha dotado de un período efímero de actividad y se producen en su inactivación una serie de fracciones clivadas o libres que explican en su conjunto los porcentajes en plasma del antígeno total y libre en el paciente normal y con enfermedades. La mayor parte del PSA es inactivo, ya sea porque es zimógeno, porque está unido en forma de complejo a proteínas inhibidores de proteasa como la alfa-2-macroglobulina o la alfa-1-antiquimiotripsina o porque ya ejerció su acción proteolítica y se encuentra como PSA libre^{6,7}.

Las afecciones benignas más comunes causantes de la elevación en la concentración del PSA son la prostatitis (inflamación de la próstata) y la hiperplasia prostática benigna (HPB) o agrandamiento de la próstata. Su medición está indicada en pacientes mayores de 40 años con antecedentes familiares directos de cáncer de próstata y en todos aquellos mayores de 45 años con HPB para el diagnóstico diferencial del cáncer prostático⁸.

En la década del 90 la Administración de Alimentos y Medicamentos estadounidense (FDA, por sus siglas en inglés) aprobó la prueba del PSA para el cribado del cáncer de próstata junto con un examen rectal digital y una biopsia confirmatoria. Se conoce que el 20 % de los hombres con niveles de PSA inferiores a 4 ng/mL tienen cáncer de próstata y que muchos hombres con niveles más altos no tienen. Debido a estas deficiencias, el cribado del PSA ha conducido a un sobre diagnóstico y tratamiento excesivo del cáncer de próstata de bajo riesgo. Sin embargo, a pesar de su falta de especificidad, el PSA sigue siendo el biomarcador más aceptado clínicamente para el cribado del cáncer de próstata y se utiliza en la rutina del laboratorio como parte del *screening* de la enfermedad, aunque en la actualidad es de reconocer que los esfuerzos se dirigen hacia la búsqueda de biomarcadores alternativos para este tipo de cáncer, en particular aquellos que pueden discernir entre enfermedad maligna y benigna, predecir la agresividad de la enfermedad e impulsar mejores decisiones de tratamiento^{9,10}. La presente investigación se realizó con el objetivo de analizar los resultados de PSA como marcador tumoral de adenocarcinoma prostático en pacientes mayores de 50 años atendidos en el Hospital General Portoviejo, provincia de Manabí, de enero a agosto del 2020.

Metodología

Se realizó un estudio retrospectivo, transversal y descriptivo con información obtenida de resultados de laboratorio clínico almacenados en el sistema informático Datalab y el sistema AS400 del Hospital General Portoviejo. La muestra estuvo constituida por 1053 resultados de pacientes masculinos con edad igual o mayor a 50 años, que se realizaron el examen de PSA durante los meses de enero a agosto del año 2020. El análisis de PSA se realizó en el equipo Cobas 601 de la casa comercial Roche Ecuador S.A., cuya medición se realizó por medio de inmunoensayo de electroquimioluminiscencia (ECLIA) y el principio del test es la técnica de sándwich con una duración de 18 minutos, sus intervalos de medición 0,010 - 50 ng/mL; el valor de referencia utilizado por el laboratorio del hospital es de 1-4 ng/mL. Si el valor del PSA total estaba entre 4 y 10 ng/mL, se realizó el PSA libre y se consideró normal el índice PSA libre/total $> 25 \%$, y anormal cuando el PSA libre/total $< 25 \%$. Para el análisis de los datos se realizó una estadística descriptiva y se utilizaron valores absolutos y relativos (porcentajes). Adicionalmente, se revisó la literatura actualizada sobre este tema. El estudio estuvo justificado desde el punto de vista ético, pues se recibió la aprobación por parte de las autoridades del hospital y del Comité de Bioética de la Universidad Técnica de Manabí y se respetó la confidencialidad de los datos de los pacientes dentro de la investigación.

Resultados y discusión

El estudio de PSA total realizado en el laboratorio clínico del Hospital General Portoviejo durante los meses de enero a agosto del 2020 permitió establecer la frecuencia de pacientes con PSA total elevado. Del total 1053 muestras procesadas en los pacientes que cumplieron los criterios de selección, 20,89 % (220 pacientes) tuvieron un valor igual o superior a 4 ng/mL. El resto de los 833 pacientes (79,11 %) tuvieron un PSA total con valores dentro de los intervalos de referencia establecidos en el laboratorio.

Con respecto a la cantidad de resultados dentro de los intervalos de referencia, si bien es válida la utilidad del PSA total para el cáncer de próstata y que este tipo de medición debe ser recomendada clínicamente a nivel individual por sus beneficios, no debe subvalorarse su imprecisión de manera aislada en una sola analítica, pues se pueden presentar resultados falsos negativos o positivos realizándose sobre o infradiagnósticos al paciente. La recomendación generalizada es valerse de más de un resultado en dos momentos diferentes y de otras pruebas complementarias de las que se disponen actualmente, las cuales incrementan considerablemente la especificidad y con ello realizar un diagnóstico precoz¹¹.

Según la Sociedad Americana contra el Cáncer (ACS, por sus siglas en inglés) a menudo se utiliza un valor límite de PSA total de 4 ng/mL o superior al decidir si un hombre podría necesitar más pruebas para saber si padece de cáncer de próstata, mientras que algunos médicos podrían recomendarlo comenzando en un nivel inferior, como 2,5 o 3 ng/mL pues un nivel por debajo de 4 no garantiza que un hombre no tenga cáncer. Se enuncia que alrededor del 15 % de los hombres que tienen un PSA total menor de 4 ng/mL presentará cáncer de próstata si se hace una biopsia; que los hombres con un nivel de PSA de 4 a 10 ng/mL, lo cual se conoce como intervalo límite, tienen una probabilidad de 1:4 de padecer cáncer de próstata; y que si el PSA total es mayor de 10, la probabilidad de tener cáncer de próstata es mayor al 50 %; pero se debe tener en cuenta que más importante que un solo valor de PSA es la tendencia del PSA total a lo largo del tiempo. Si el nivel aumenta con el tiempo, independientemente de si está por encima de 4 o no, se pueden hacer exámenes adicionales para descartar el cáncer. Los estudios han demostrado que los hombres que tienen un aumento constante en su PSA total son más propensos a tener cáncer de próstata y, si el aumento es rápido, es más probable que sea un cáncer agresivo¹².

En este estudio se pudo comprobar que los pacientes mayores de 50 años son a los que se les indica en el hospital el examen de PSA como cribado de cáncer de próstata. La Figura 1 muestra la distribución de los resultados de PSA total elevado, según la edad de los pacientes. El grupo etario con mayor porcentaje de PSA total mayor de 4 ng/mL fue el de 70-79 años (85/38,6 %), seguido de los pacientes con edades entre 60 y 69 años (67/30,4 %).

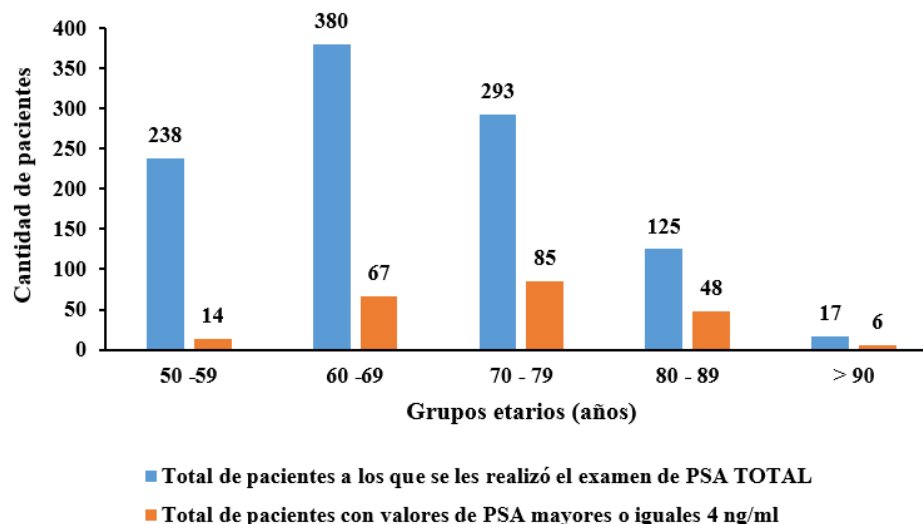


Figura 1. Distribución de los resultados de PSA total elevado, según la edad de los pacientes.

Según el Ministerio de Salud Pública (MSP) en su estrategia nacional para la atención integral del cáncer en el Ecuador publicada en el año 2017, el diagnóstico de cáncer de próstata debe estar en el rango de edad entre los 50-74 años y no resulta apropiado el tamizaje colectivo generalizado de este tipo de cáncer pues la detección precoz (cribado oportunista) debe ofrecerse a personas bien informadas y el médico debe explicar antes al paciente sobre los beneficios inciertos y perjuicios del tamizaje y su tratamiento si lo requiriera. Además, que el tamizaje consta de realización en suero de PSA total y examen digital rectal y en los casos seleccionados se realiza biopsia endorectal con guía ecográfica enviándose las muestras a patología para el diagnóstico¹³.

Un estudio realizado por Valiente et al.⁶ entre los años 2011 y 2013 en Cuba mostró que el grupo de hombres con valores elevados el PSA total en mayor porcentaje (36,8 %) tenían edades entre 50 y 59 años⁶. En otro estudio realizado por Baque del Valle¹⁴ en el cantón Jipijapa a 52 pacientes con edades entre 57 y 62 años, se encontró que 10 % de la muestra presentó valores de PSA total superiores a 4,0 ng/mL y al relacionar los resultados del PSA total con la edad y los antecedentes familiares de los pacientes con valores superiores a 4,0 ng/mL, se concluyó que 60 % de ellos estaban en riesgo de padecer carcinoma de próstata¹⁴.

Según lo reportada por la SOLCA, este tipo de neoplasia el riesgo aumenta con la edad, especialmente después de los 60 años, aunque esto no excluye que pueda presentarse en hombres jóvenes entre los 40 y 50 años, con más frecuencia en afrodescendientes y que en años recientes se ha observado un incremento de este cáncer en hombres asiáticos. También se menciona que quienes han tenido parientes de primer grado de consanguinidad que hayan padecido cáncer de próstata antes de los 50 años, tienen de dos a tres veces más riesgo de desarrollar la enfermedad y que los hombres portadores de mutaciones en los genes BRCA1 y/o dos tienen un riesgo aumentado de padecer una forma más agresiva de la enfermedad¹⁵.

Según la ACS, la edad está entre los factores de riesgo que pueden aumentar los resultados de PSA, independientemente de que haya o no anomalía en la próstata, así como la presencia de HPB que también afecta a varones a medida que envejecen¹², por lo que se deberían estudiar los valores de referencia para cada población que están relacionados a estilos y esperanza de vida particulares. La presencia de prostatitis, la eyaculación horas antes al examen, montar bicicleta, posiblemente por la presión que se ejerce sobre la próstata, la biopsia de la próstata, una cistoscopia o un tacto rectal previo al examen, así como el consumo de testosterona o medicamentos que aumentan su nivel,

pueden también aumentar los niveles de PSA total. Por otra parte, los medicamentos inhibidores de la 5-alfa reductasa pueden reducir sus niveles (aun cuando el hombre pudiera tener cáncer de próstata); también algunos otros medicamentos de uso prolongado como la aspirina, las estatinas y los diuréticos tiazídicos podrían disminuir los niveles de PSA total, aunque se necesitan más investigaciones para confirmar estos hallazgos^{12,16}.

En el presente estudio se distribuyeron los resultados de las concentraciones de PSA total por encima de los valores de referencia en tres grupos (Tabla 1), la mayoría de los resultados de PSA total estuvieron en el rango de 4 a 10 ng/mL con un número de 159 (72,27 %), seguido de las concentraciones de 11 a 25 ng/mL con 35 casos (15,91 %) y 26 casos (11,82 %) con concentraciones mayores a 25 ng/mL.

Tabla 1. Concentraciones de PSA total y pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata

PSA total (ng/mL)	Total de pacientes	Porcentaje	Pacientes con cáncer de próstata	Porcentaje
4 a 10	159	72,27	2	0,91
11 a 25	35	15,91	6	2,73
> 25	26	11,82	22	10,0
Total	220	100	30	13,64

Como se puede observar en la Tabla 1, de los 220 pacientes con resultados de PSA total por encima de 4 ng/mL, en 30 (13,64 %), se constató, según la base de datos del hospital, el diagnóstico clínico e histopatológico de cáncer de próstata. En ellos, el valor promedio de PSA total fue de 4,1+15,4 ng/mL y los intervalos mínimo y máximo fueron de 7 y 400 ng/mL, respectivamente.

Del total de pacientes con diagnóstico de cáncer reportado en el sistema informático, 2 (0,91 %) tuvieron valores de PSA total entre 4 y 10 ng/mL, 6 (2,73 %) entre 11 y 25 ng/mL y 22 (10 %) mayores a 25 ng/mL. No se encontraron datos de pacientes con cáncer de próstata y niveles inferiores a 4 ng/mL.

A diferencia de lo observado, Sonmez et al.¹⁷, en un estudio realizado en Turquía, en 508 pacientes, con una media de edad de 62,49 ± 6,86 años y un nivel medio de PSA total de 7,28 (5,69-8,70) ng/mL, encontraron que la tasa global de cáncer de próstata clínicamente significativo fue del 39,40 %. Por otra parte, según Moreno et al.¹⁸ en un estudio realizado en la ciudad de Loja, Ecuador, el 23 % de los pacientes presentaron niveles de PSA total en rango ligeramente elevado (entre 4,0 y 10,0 ng/mL) y un 2 % dentro del rango moderadamente elevado (entre 10,0 y 19,9 ng/mL)¹⁸, lo cual concuerda con los resultados de este estudio.

Adicionalmente, Fernández et al.¹⁶ encontraron la mayor frecuencia de pacientes con cáncer de próstata en un rango de PSA de 10-25 ng/mL. Concluyeron que el buen desempeño en conjunto de la prueba de PSA y del tacto rectal, conllevan al diagnóstico precoz del cáncer de próstata con una buena correlación anatomoclínico.

En la base de datos del hospital se encontraron evidencias de los resultados del estudio de la fracción PSA libre (fPSA), de modo que en los pacientes con resultados entre 4 y 10 ng/mL de PSA total, el porcentaje de fPSA/tPSA sirvió de ayuda para decidir si realizar o no una biopsia de próstata. El uso del índice fPSA/tPSA y sus valores límite ayudan a evitar biopsias innecesarias¹². Los datos obtenidos mostraron que el 58,88 % de los 159 pacientes con resultados entre 4 y 10 ng/mL de PSA total, tuvieron un índice fPSA/tPSA < 25 (considerado patológico) y en el 41,12 % el índice fPSA/tPSA > 25.

El PSA total constituye entre el 70 y el 90 % del PSA acomplejado con inhibidores de proteasas y el denominado PSA libre (fPSA) tiene dos formas: B-PSA (que es inactivo porque le han sido recortados dos péptidos de lisina-lisina y lisina-serina en las posiciones 145 y 182 y que no tiene función biológica conocida) y el pro-PSA (zimógeno que tiene una cadena adicional de 7 aminoácidos). El fPSA representa entre el 5 y el 35 % del tPSA¹⁹. Se conoce que la relación entre el fPSA/tPSA (denominado también porcentaje de PSA libre) es menor en el cáncer de próstata y se ha

demostrado que determinar esta relación mejora la especificidad de la detección del cáncer en hombres con valores de PSA de 4-10 ng/mL y un tacto rectal normal⁹. Debido a la inestabilidad del fPSA en comparación con el PSA acomplejado, el porcentaje de fPSA presenta una amplia variabilidad analítica y, por lo tanto, en algunos sitios no se utiliza como herramienta de cribado primaria¹⁹, aunque es válido destacar que se ha demostrado la validez de determinar el índice mediante cifras obtenidas de especificidad y sensibilidad del 95 % como poderosa herramienta que ayuda a mejorar la diferenciación entre HPB y cáncer de próstata, por encima del uso único del tPSA⁷.

En cuanto a los antecedentes personales de los pacientes del presente estudio, el 60 % tenía hábitos de fumar; sedentarismo 90 %, hipertensión 2 %, diabéticos 4 %, aquellos pacientes con antecedentes familiares de haber padecido de cáncer de próstata un 40 %. Aunque los factores no genéticos no son determinantes como causas de cáncer de próstata, podrían de alguna manera influir en la aparición de la enfermedad.

Por último, es necesario destacar que aún hay mucha polémica acerca de la conveniencia o no de realizar la prueba de PSA de manera rutinaria. Según la Sociedad Española de Oncología Médica²⁰, en la población general la detección precoz debe ser a partir de los 50 años, sin embargo, en pacientes con criterios de riesgo para desarrollar la enfermedad (historia familiar o portadores de mutación en genes de predisposición) si es recomendable hacer una determinación periódica acompañada de un tacto rectal a partir de los 40-45 años, pues en el cáncer de próstata hereditario la edad de aparición es más precoz y a menudo los pacientes tienen familiares de primer grado afectados. En estos pacientes el estudio de susceptibilidad con la detección molecular de la presencia de BRCA1 y sobre todo BRCA2 es fundamental. En el caso de detectarse mutaciones sobre todo del gen BRCA2, HOXB13 y ATM entre otros, debe iniciarse el chequeo anual con PSA al menos una década antes de la edad a la que se diagnosticó el cáncer de próstata en el miembro de una familia. No hay dudas de que el nivel de tPSA en el momento del diagnóstico proporciona importante información sobre la probabilidad de que el tumor esté limitado a la próstata y que pacientes con tPSA menor de 10 ng/mL tienen 70-80 % de probabilidad de que la enfermedad esté localizada, en cambio si los niveles de PSA oscilan entre 10-50 ng/mL el 50 % estarán localizados y si el PSA es mayor de 50 ng/mL tan sólo un 25 % estarán localizados. El estudio del perfil de expresión genético de las tomas de biopsia identificaría mejor a aquellos pacientes que pueden estar albergando una enfermedad de mayor grado y aquellos con riesgo de progresión en que deben mantenerse bajo vigilancia activa. Y lo que aún se considera tecnología antigua, como el cálculo simple de la densidad de PSA (que se calcula dividiendo el volumen prostático entre el valor del tPSA), tiene un valor considerable pues se conoce que los resultados mayores de 0,15 tienen un mayor riesgo de progresión²⁰⁻²³.

Los resultados sobre al uso de cualquiera de estos marcadores no significan que los pacientes necesiten ser tratados, sino que debe dar lugar a una reevaluación precoz que incluya pruebas confirmatorias tempranas que repercutan en la supervivencia y mejora de la calidad de vida de los pacientes.

Conclusiones

En este trabajo casi una cuarta parte del total de pacientes estudiados tuvieron valores de PSA total >4 ng/mL y predominaron los hombres de 70 a 79 años. El valor promedio de PSA fue de 44,1 ng/mL. La mayor cantidad de pacientes tuvieron valores de PSA mayores a 25 ng/mL, de ellos más de la mitad tuvieron un índice PSA libre/PSA total menor 25 %, sin embargo, solo en aproximadamente 14 % se constató el diagnóstico clínico e histopatológico de cáncer de próstata. El PSA resultó ser de utilidad en el diagnóstico del cáncer de próstata, sin embargo, según lo revisado en la literatura sus resultados deberían ser correlacionados con otras pruebas para mejorar su eficacia diagnóstica considerando aquellas que incluyan el estudio de mutaciones en genes de predisposición.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Referencias bibliográficas

1. Mattiuzzi C, Lippi G. Current cancer epidemiology. J Epidemiol Glob Health [Internet]. 2019;9(4):217-22. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/labs/pmc/articles/PMC7310786/>
2. García, H., Zapata, J. Sánchez, A. (2017). Una mirada global y actualizada sobre el cáncer de próstata. Rev Fac Med [Internet]. 2018;66(3):429-37. Disponible en: <https://doi.org/10.15446/revfacmed.v66n3.65770>
3. Organización Panamericana de la Salud. Consulta a expertos sobre tamizaje y detección temprana de cáncer de próstata en América Latina y el Caribe [Internet]. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/34936> 2018 [consultada 2021.06.20].
4. Real-Cotto JJ, Quinto-Briones RM, Tanca-Campos JP, Puga-Peña GR, Jaramillo-Feijoo LE. Revista Cubana de Medicina General Integral [Internet]. 2020;35(2):13. Disponible en: http://www.estadisticas.med.ec/Publicaciones/Articulo_Incidencia%20de%20Cancer%20en%20hospit al%20SOLCA%20%20Guayaquil.pdf
5. Ruiz AI, Pérez JC, Cruz Y, González LE. Actualización sobre cáncer de próstata. Correo Científico Médico [Internet]. 2017;21(3):876-87. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1560-43812017000300021&lng=es
6. Valiente W, Junco B, Padrón Y, Ramos Y, Castillo I. Antígeno prostático específico como predictor del diagnóstico de adenocarcinoma prostático. Rev Finlay [Internet]. 2015;5(4):221-7. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2221-24342015000400002&lng=es
7. Uribe JF. La bioquímica del antígeno específico de próstata (AEP) y sus fracciones. Medicina & Laboratorio [Internet]. 2008;14:153-66. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medlab/myl-2008/myl083-4d.pdf>
8. Carvajal R. Relación entre el antígeno prostático específico y la hiperplasia prostática benigna en pacientes mexicanos. Estudio REPSA. Rev Mex Urol [Internet]. 2014;74(6):342-5. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2007408514000299>
9. Saini S. PSA and beyond: alternative prostate cancer biomarkers. Cell Oncol [Internet]. 2016;39(2):97-106. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26790878/>
10. Olmo JMC, Fernández CH, Miñana B, Robles JM, Cubero MJÁ. Papel del antígeno prostático específico ante las nuevas evidencias científicas, una nueva actualización en 2020. Actas Urol Esp [Internet]. 2021;45(1):21-9. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7718406>
11. Corella PH, Martínez JM, Hernández YV, Cerón DT. Utilidad del antígeno prostático específico cáncer de próstata. Reciamuc [Internet]. Disponible en: <https://reciamuc.com/index.php/RECIAMUC/article/view/501/812>
12. American Cancer Society. Pruebas de detección para el cáncer de próstata [Internet]. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-prostata/deteccion-diagnostico-clasificacion-por-etapas/pruebas-de-deteccion-para-el-cancer-de-prostata.html> [consultada 2021.06.20].
13. Ministerio de Salud Pública. Estrategia nacional para la atención integral del cáncer en el Ecuador [Internet]. Disponible en: https://aplicaciones.msp.gob.ec/salud/archivosdigitales/documentosDirecciones/dnn/archivos/ac_0059_2017.pdf 2017 [consultada 2021.06.20].
14. Baque A. Antígeno prostático específico como indicador de carcinoma de próstata en docentes titulares de la Universidad Estatal del Sur de Manabí, de Jipijapa, periodo mayo-octubre 2014 [Internet]. Disponible en: <http://repositorio.unesum.edu.ec/handle/53000/557> Universidad Estatal del Sur de Manabí, 2014 [consultada 2021.06.20].
15. Sociedad de Lucha contra el Cáncer del Ecuador. Diagnóstico oportuno del Cáncer de Próstata [Internet]. Disponible en: <https://www.solca.med.ec/informacion-al-paciente/prevencion-de-cancer/diagnostico-oportuno-del-cancer-de-prostata/> [consultada 2021.06.20].
16. Fernández FS, Toirán R, Varela A, Segura O. Cáncer prostático: correlación entre el valor del antígeno prostático específico y el resultado anatomoclínico. AMC [Internet]. 2015;19(1):42-9. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552015000100008&lng=es

17. Sonmez G, Demirtas T, Tombul ST, Akgun H, Demirtas A. Diagnostic efficiency of systemic immune-inflammation index in fusion prostate biopsy. *Actas Urol Esp (Engl Ed)* [Internet]. 2021;45(5):359-65. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34088435/>
18. Moreno-Serrano J, Caraguay E, Eras AJ. Estudio Bioquímico clínico sobre el comportamiento del antígeno prostático específico en individuos de distintos grupos etarios expuestos a organofosforados y carbamatos. *CEDAMAZ* [Internet]. 2019;9(2):53-7. Disponible en: <https://revistas.unl.edu.ec/index.php/cedamaz/article/view/883/709>
19. Cary KC, Cooperberg MR. Biomarkers in prostate cancer surveillance and screening: past, present, and future. *Ther Adv Urol* [Internet]. 2013;5(6):318-29. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24294290/>
20. Sociedad Española de Oncología Médica. Cáncer de Próstata. Presentación clínica [Internet]. Disponible en: <https://seom.org/info-sobre-el-cancer/prostata?start=3> 2021 [consultada 2021.07.20].
21. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2019. *Cancer J Clin* [Internet]. 2019;69 (1):7-34. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30620402/>
22. Carrol PR. Vigilancia activa del cáncer de próstata en estadio temprano: ¿pasado o futuro? *The Official Newsmagazine of the American Urological Association and Confederación Americana de Urología* [Internet]. 2020;13(5):2-3. Disponible en: <https://caunet.org/wp-content/uploads/2020/04/AUAEspanol0520v4.pdf>
23. Cutiño MN, Mazonga IG. Densidad del antígeno prostático específico para la detección temprana del cáncer prostático. *Archivos del Hospital Universitario "General Calixto García"* [Internet]. 2020;8(1):4-18. Disponible en: <http://www.revcaxito.sld.cu/index.php/ahcg/article/view/426/406>

Contribución de los autores

Conceptualización: Katuska Mera Mero

Curación de datos: Katuska Mera Mero

Análisis formal: Katuska Mera Mero, Jorge Washington Pachay Solórzano

Adquisición de fondos: No procede

Investigación: Katuska Mera Mero, Jorge Washington Pachay Solórzano

Metodología: Katuska Mera Mero, Jorge Washington Pachay Solórzano

Administración del proyecto: No procede

Recursos: No procede

Software: No procede

Supervisión: Jorge Washington Pachay Solórzano

Validación: No procede

Visualización: Jorge Washington Pachay Solórzano

Redacción del borrador original: Katuska Mera Mero, Jorge Washington Pachay Solórzano

Redacción, revisión y edición: Katuska Mera Mero, Jorge Washington Pachay Solórzano