



Actas Urológicas Españolas

www.elsevier.es/acuro



Original – Cáncer de próstata

Valores de referencia del antígeno prostático específico (PSA) en 63.926 trabajadores sin síntomas prostáticos que participaron en el cribado de cáncer de próstata desarrollado por la Sociedad de Prevención de Ibermutuamur durante el año 2006

J.A. Gelpi-Méndez*, E. Gómez-Fernández, J. Martín-Barallat, M.V. Cortés-Arcas, J.V. Monsonis-Artero y A. Calvo-Mora

Sociedad de Prevención de Ibermutuamur, Madrid, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 19 de febrero de 2010

Aceptado el 27 de abril de 2010

On-line el 2 de junio de 2010

Palabras clave:

Valores de referencia de PSA
Cribado del cáncer de próstata
Vigilancia de la salud de los
trabajadores

R E S U M E N

Objetivo: Determinar los valores de referencia de PSA en trabajadores españoles sin antecedentes de problemas prostáticos y compararlos con otras latitudes geográficas.

Métodos: Estudio observacional, retrospectivo, multicéntrico y con base poblacional realizado entre 01 de enero y 31 de diciembre de 2006. De los 65.303 trabajadores que participaron en el Programa de cribado del cáncer de próstata realizada por la Sociedad de Prevención de Ibermutuamur en diferentes regiones españolas. De ellos, fueron seleccionados para este informe, 63926: 149 fueron excluidos por historia personal de problemas prostáticos y 1.328 por ser mayores de 64 años. Las determinaciones de PSA se realizaron mediante la prueba de Abbott. Se especificaron los valores de PSA para cada edad y para los rangos de edad: menores de 40 años, 40-49 años, 50-59 años y 60-64 años. También se calcularon las medias de los valores de PSA por Comunidades Autónomas. Los datos fueron expresados como media (\pm DE), los intervalos de confianza al 95%, error estándar de la media (SEM) y en los percentiles 5, 25, 50, 75 y 95. Los resultados obtenidos fueron comparados con los de otras zonas del mundo. Todos los datos fueron analizados utilizando el programa estadístico GraphPad Quick Calcs.

Resultados: Valor medio de PSA: para todos los casos fue de 1,06 ng/ml (95% IC: \pm 1,18); por grupos de edades: menores de 40 años, 0,67 ng/ml (95% IC: \pm 0,49), 40-49 años, 0,77 ng/ml (95% IC: \pm 0,66), 50-59 años, 1,11 ng/ml (95% IC: \pm 1,22) y 60-64 años, 1,57 ng/ml (95% IC: \pm 1,72). Según la edad, osciló entre 0,67 ng/ml menores de 40 años y 1,70 en los 64 años. Por Comunidades Autónomas, el valor más bajo se registró en el País Vasco con 0,98 ng/ml (95% CI: 1,02) y mayor en Asturias con 1,28 ng/ml (95% CI: 1,32). Valores del PSA según percentil: el límite superior (percentil 95) fue de 1,40 ng/ml en aquellos menores de 40 años, 1,70 ng/ml en 40-49 años, 3,30 ng/ml en 50-59 años y 5,18 ng/ml en el grupo de 60-64 años.

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: joseantonio.gelpi@spibermutuamur.es (J.A. Gelpi-Méndez).

Conclusiones: Los valores de PSA recogidos en este estudio podrían servir de referencia para población española en edad, utilizando el rango descrito por décadas, o mejor aún, los correspondientes a cada edad.

© 2010 AEU. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Reference values of prostate specific antigen (PSA) in 63 926 workers without prostatic symptoms who participated in prostate screening cancer developed by the Ibermutuamur Prevention Society in 2006

A B S T R A C T

Keywords:

Reference values of PSA
Prostate cancer screening
Health surveillance of workers

Objective: To determine the values of PSA in Spanish workers without history of prostate problems and compare them with other geographical latitudes.

Methods: Observational, retrospective, multicenter and population-based study, conducted between January 1 and December 31, 2006. A total of 65 303 workers participated in the Programme of prostate cancer screening conducted by the Ibermutuamur Prevention Society in different Spanish regions. Of these, were selected for this report, 63 926: 149 were excluded by personal history of prostate problems and 1328 for being over 64 years. PSA determinations were performed using the Abbott test. Were specified PSA values for each age and for the following age ranges: younger than 40 years, 40-49 years, 50-59 years and 60-64 years. Also calculated the mean PSA values by Autonomous Communities. The data were expressed as mean (\pm SD), confidence intervals 95%, standard error of the mean (SEM) and in the percentiles 5, 25, 50, 75 and 95. The results obtained were compared with those in other areas of the world. All data were analysed using the statistical software GraphPad Quick Calcs.

Results: Mean PSA value: for all cases was 1.06 ng/ml (95% CI: \pm 1.18) and age groups: under 40 years, 0.67 ng/ml (95% CI: \pm 0.49), 40-49 years, 0.77 ng/ml (95% CI: \pm 0.66), 50-59 years, 1.11 ng/ml (95% CI: \pm 1.22) and 60-64 years, 1.57 ng/ml (95% CI: \pm 1.72). Depending on the age ranged between 0.67 ng/ml under age 40 and 1.70 in the 64 years. According to region, the lowest value was recorded in the País Vasco with 0.98 ng/ml (95% CI: 1.02) and higher in Asturias with 1.28 ng/ml (95% CI: 1.32). **Percentile value PSA:** the upper normal limit (95th percentile) was 1.40 ng/ml in those younger than 40 years, 1.70 ng/ml in 40-49 years, 3.30 ng/ml in 50-59 years and 5.18 ng/ml in the group 60-64 years.

Conclusions: PSA values collected in this study may serve as a reference for the Spanish working population, using the range described for decades, or even better, those relating to each age.

© 2010 AEU. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La Sociedad de Prevención de Ibermutuamur (SPI) ha introducido la determinación periódica de antígeno específico prostático (PSA) en el Programa de 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 de cáncer de próstata para conseguir reducir la mortalidad por esta enfermedad, estimándose ésta en un 20%^{1,2}.

Se aceptaba de forma general el valor de PSA de 4,0 ng/ml como límite superior de la normalidad, independientemente de la edad, sin embargo por debajo de este valor se diagnosticaban hasta un 15,2% de casos, por lo cual se comienza a recomendar bajar de 4 ng/ml³.

Habitualmente se va produciendo un aumento progresivo del valor de PSA con la edad como consecuencia del aumento de tamaño de la próstata, sin que se evidencie por ello patología alguna. Por tanto, interesa disponer de valores de

referencia según la edad que permitan establecer una estrategia de cribado más eficiente.

Por otro lado, se han descrito diferencias del valor de PSA en las distintas partes del mundo, existiendo una correlación entre valores elevados de PSA y una mayor frecuencia de cáncer de próstata. Los valores más bajos han sido descritos en asiáticos y árabes⁴⁻⁷, algo más elevados entre los de origen europeo⁸ y las cifras más altas se han encontrado en los afroamericanos⁹.

El interés de este trabajo es conocer los valores de PSA obtenidos en una población trabajadora que ha participado en un programa de cribado de cáncer de próstata desarrollado por la SPI durante el año 2006 y en las diferentes comunidades españolas. Se espera que estos pudieran ser diferentes a los descritos en otros países. Recientemente la AUA (American Urological Association)¹⁰ en su guía 2009 ha introducido aspectos interesantes relacionados con la política del cribado del cáncer de próstata. Uno de ellos es la edad a partir de la cual se debería tener un valor basal del PSA y que han

propuesto sea los 40 años. También recomiendan considerar lo relacionado con la etnia. Cada país debería conocer como se comporta los valores del PSA dentro de su población.

El objetivo de este estudio ha sido conocer valores de PSA propios de población trabajadora española sin antecedentes patológicos personales de problemas prostáticos y compararlos con los descritos en otras zonas geográficas del mundo.

Materiales y métodos

Diseño y población de estudio

Se trata de un estudio observacional, transversal, retrospectivo y de base poblacional. La Sociedad de Prevención de Ibermutuamur atendió durante el año 2006 un total de 415.506 trabajadores 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 de cáncer de próstata a través de la determinación de PSA se ha introducido como parte del Examen de Salud (EES) periódico que se realiza a este colectivo. En el momento del EES se le invita al trabajador a participar del cribado con una explicación previa verbal de los beneficios, limitaciones e inconvenientes del mismo y contando siempre con su consentimiento expreso.

Entre el 1 de enero y el 31 de diciembre de 2006 accedieron al cribado 65.303 trabajadores hombres. De estos, 149 fueron excluidos de este estudio por presentar antecedentes personales de algún tipo de patología prostática, otros 1.328 con edades de más de 64 años, quedando en 63.926 los seleccionados para este reporte.

Fuente de datos

Los datos fueron obtenidos de las historias clínicas disponibles en formato electrónico en la Aplicación Sanitaria de la SPI. Cada trabajador tiene asociado un número de historia clínica y tantos episodios como evaluaciones haya tenido en cualesquiera de los 68 centros sanitarios que la SPI tienen en las diferentes comunidades españolas.

Criterio de selección de casos

Los criterios utilizados por la SPI para la inclusión del PSA en los EES periódicos de los trabajadores fueron: trabajadores de 50 o más años; trabajadores de 45-49 años con antecedentes de cáncer de próstata en familiares de primer y segundo grado; por solicitud expresa independientemente de la edad y aquellos con exposición laboral al cadmio.

Medición de PSA

Las determinaciones de PSA fueron realizadas en suero y utilizando el ensayo de ABBOTT para el equipo ARCHTECT que es un quimioluminiscente de micropartículas (CMIA) de dos 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)¹¹.

Variables

Los valores del PSA se analizaron para cada edad y además se estratificaron en los siguientes rangos de edades: menos de 40; 40-49; 50-59 y 60-64 años. También se analizaron los valores medios del PSA por Comunidades Autónomas.

Análisis de los datos

Se calcularon las medias (\pm desviación estándar), intervalos de confianza al 95%, EER (error estándar de la media) y percentiles 5; 25; 50; 75 y 95, llevándose a tablas y gráfico para reflejar las frecuencias y la distribución por percentiles. Se utilizó la Correlación de Pearson en función de regresión lineal para los valores del PSA según edad y percentiles quedando plasmados en un gráfico de percentiles con una curva polinómica. Para la estimación del grado de correlación se utilizó el coeficiente de determinación (R^2). En el análisis del valor medio del PSA por grupos de edades se empleó las pruebas de Kruskal-Wallis y de la mediana junto con los resultados de ANOVA con logaritmo neperiano al no tener los valores de PSA una distribución normal y las pruebas post hoc que compara los distintos grupos. El nivel de significación estadística se estableció en $<0,05$. Las diferencias entre los valores medios del PSA en cada Comunidad respecto a la media nacional se hizo por análisis bayesiano. La base de datos inicial fue elaborada en Excel 2007 y la tabulación y el procesamiento de la información se realizó utilizando el paquete estadístico GraphPad Quick Calcs¹².

Resultados

Los valores de PSA por grupos de edades y según los diferentes percentiles se recogen en la [tabla 1](#). Para el

Tabla 1 – Valores de referencia del PSA en 63.926 trabajadores. Distribución por grupos de edades y percentiles. Programa de Vigilancia de la Salud Prostática de la Sociedad de Prevención de Ibermutuamur. Año 2006

Edad en años	N.º de casos	Percentiles				
		5	25	50	75	95
Menos de 40	1.058	0,20	0,40	0,60	0,80	1,40
40-49	21.445	0,26	0,40	0,60	0,90	1,70
50-59	32.427	0,29	0,50	0,80	1,25	3,30
60-64	8.996	0,30	0,60	1,00	1,78	5,18
Todos	63.926	0,28	0,50	0,70	1,10	3,08

Tabla 2 – Valores de referencia del PSA en 63.926 trabajadores. Distribución por grupos de edades. Programa de Vigilancia de la Salud Prostática de la Sociedad de Prevención de Ibermutuamur. Año 2006

Edad en años	N.º de casos	Media ± DS	IC (95%)	p*
Menos de 40	1.058	0,67 ± 0,49	0,64–0,68	<0,05
40–49	21.445	0,77 ± 0,66	0,77–0,78	
50–59	32.427	1,11 ± 1,22	1,10–1,29	
60–64	8.996	1,57 ± 1,72	1,53–1,60	
Todos	63.926	1,06 ± 1,18	1,04–1,07	

DS: desviación estándar; IC: intervalo de confianza al 95%.

* Se aplicó la prueba de Kruskal-Wallis y la prueba de la mediana junto con los resultados de ANOVA con logaritmo neperiano al no tener los valores de PSA una distribución normal y las pruebas post hoc resultando la diferencia de las medias significativas para el nivel 0,05.

Tabla 3 – Valores de referencia del PSA en 63.926 trabajadores. Distribución por edad y valor medio del PSA. Programa de Vigilancia de la Salud Prostática de la Sociedad de Prevención de Ibermutuamur. Año 2006

Edad	N.º	Media ± DS	IC (95%)	EEM
Menos de 40 años	1.057	0,67 ± 0,49	0,64–0,70	0,0151
40	150	0,76 ± 0,56	0,67–0,86	0,0461
41	1.112	0,73 ± 0,57	0,70–0,76	0,0171
42	2.354	0,72 ± 0,52	0,70–0,74	0,0107
43	2.790	0,74 ± 0,57	0,72–0,76	0,0109
44	2.656	0,75 ± 0,68	0,72–0,78	0,0132
45	2.500	0,77 ± 0,59	0,74–0,79	0,0118
46	2.469	0,80 ± 0,74	0,77–0,83	0,0148
47	2.539	0,79 ± 0,66	0,77–0,82	0,0131
48	2.550	0,79 ± 0,69	0,77–0,82	0,0137
49	2.325	0,86 ± 0,84	0,82–0,89	0,0174
50	2.466	0,91 ± 0,92	0,88–0,95	0,0185
51	3.414	0,96 ± 0,95	0,92–0,99	0,0163
52	3.920	0,98 ± 1,05	0,95–1,01	0,0167
53	3.693	1,00 ± 1,06	0,97–1,04	0,0175
54	3.580	1,05 ± 1,12	1,01–1,09	0,0187
55	3.259	1,10 ± 1,10	1,06–1,14	0,0193
56	3.157	1,22 ± 1,38	1,17–1,26	0,0245
57	3.098	1,30 ± 1,48	1,25–1,36	0,0266
58	2.936	1,33 ± 1,45	1,27–1,38	0,0267
59	2.906	1,36 ± 1,50	1,30–1,41	0,0278
60	2.176	1,51 ± 1,67	1,45–1,56	0,0359
61	2.157	1,51 ± 1,65	1,44–1,58	0,0355
62	1.890	1,58 ± 1,73	1,50–1,66	0,0399
63	1.530	1,61 ± 1,74	1,53–1,70	0,0445
64	1.242	1,70 ± 1,85	1,60–1,80	0,0526
Todos los casos	63.926	1,06 ± 1,18	1,05–1,07	0,0047

DS: desviación estándar; EEM: error estándar de la media; IC: intervalo de confianza al 95%.

Los valores muy bajos obtenidos indican que la dispersión de la media de esta serie respecto a la media poblacional tiene una precisión muy alta.

percentil 95 los valores oscilan entre 1,40 ng/ml en los menores de 40 años; 1,70 ng/ml en el grupo 40–49 años; 3,30 ng/ml en los de 50–59 años y 5,18 ng/ml en el grupo 60–64 años.

El valor medio de PSA por grupo de edades para toda la casuística fue de 1,06 ng/ml, 0,67 ng/ml (IC: ±0,49) en los menores de 40 años; 0,77 ng/ml (IC: ±0,66) en el grupo 40–49 años; 1,11 ng/ml (IC: ±1,22) en los de 50–59 años y 1,57 ng/ml (±1,71) en los de 60–64 años. (tabla 2).

El valor medio, desviación estándar, intervalo de confianza al 95% y el error estándar muestral para cada edad se recogió en la tabla 3. Los valores oscilaron entre 0,67 ng/ml (IC: ±0,49)

en los de menos de 40 y 1,70 ng/ml (IC: ±1,85) en los de 64 años.

En tabla 4 y figura 1 se aprecian los diferentes percentiles (5; 25; 50; 75 y 95) según los grupos de edades analizados. El valor correspondiente al percentil 95 fue de 1,30 ng/ml en los menores de 40; 1,70 ng/ml a los 45 años; 2,15 ng/ml en los de 50 años; 3,26 ng/ml a los 55 años; 4,70 ng/ml a los 60 años y 5,70 ng/ml a los 64 años.

El valor medio del PSA por Comunidades Autónomas aparece en la tabla 5. Con la cifra más baja aparece el País Vasco con 0,98 ng/ml y la mayor correspondió a Asturias con 1,28 ng/ml.

Tabla 4 – Valores de referencia del PSA en 63.926 trabajadores. Distribución por edad y percentiles 5, 25, 50, 75 y 95. Programa de Vigilancia de la Salud Prostática de la Sociedad de Prevención de Ibermutuamur. Año 2006

Edad	N.º	Percentil 5	Percentil 25	Percentil 50	Percentil 75	Percentil 95
Menos de 40 años	1.057	0,20	0,38	0,52	0,80	1,30
40	150	0,20	0,40	0,60	0,80	1,47
41	1.112	0,21	0,40	0,60	0,82	1,50
42	2.354	0,23	0,40	0,60	0,85	1,50
43	2.790	0,23	0,40	0,60	0,90	1,60
44	2.656	0,25	0,40	0,60	0,90	1,60
45	2.500	0,25	0,40	0,60	0,90	1,70
46	2.469	0,26	0,40	0,60	0,90	1,80
47	2.539	0,27	0,41	0,60	0,92	1,80
48	2.550	0,28	0,45	0,70	1,00	1,80
49	2.325	0,28	0,50	0,70	1,00	2,00
50	2.466	0,28	0,50	0,70	1,00	2,15
51	3.414	0,29	0,50	0,70	1,10	2,30
52	3.920	0,29	0,50	0,70	1,10	2,33
53	3.693	0,30	0,50	0,70	1,10	2,88
54	3.580	0,30	0,50	0,70	1,20	2,97
55	3.259	0,30	0,50	0,80	1,29	3,26
56	3.157	0,30	0,50	0,80	1,37	3,63
57	3.098	0,30	0,52	0,83	1,40	4,00
58	2.936	0,30	0,54	0,90	1,50	4,20
59	2.906	0,30	0,60	0,90	1,50	4,30
60	2.176	0,30	0,60	0,92	1,70	4,70
61	2.157	0,30	0,60	0,96	1,70	5,10
62	1.890	0,30	0,60	1,00	1,70	5,10
63	1.530	0,30	0,60	1,00	1,85	5,23
64	1.242	0,30	0,70	1,10	1,90	5,70
Todos los casos	63.926	0,28	0,50	0,70	1,10	3,08

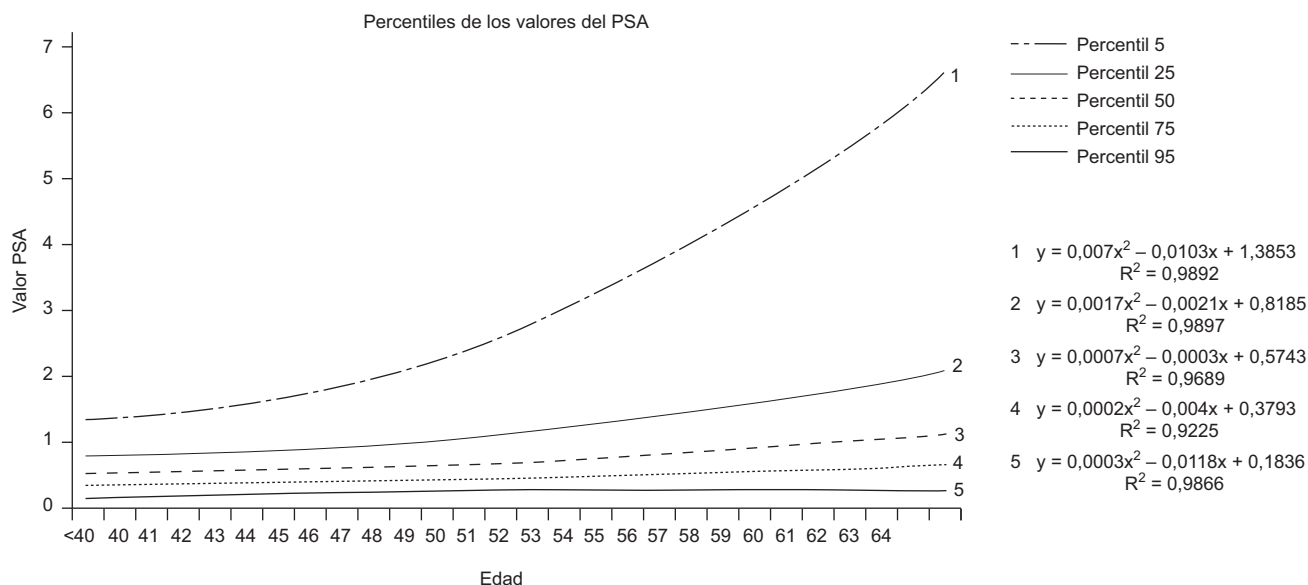


Figura 1 – Curvas para los valores individuales de PSA de 63.926 trabajadores con nomograma demostrativo para los percentiles 5, 25, 50, 75 y 95 de acuerdo a la edad. En esta serie casi todos los valores del coeficiente de determinación (R²) quedaron próximos al 1, lo que significa que la curva se ajusta muy bien a los valores obtenidos de PSA y por lo tanto es un buen estimador de los percentiles.

En la [tabla 6](#) aparecen detallados los valores medios del PSA según diferentes áreas geográficas, así como el de esta serie.

Los valores de PSA para el percentil 95 descritos en diferentes zonas geográficas y el correspondiente a esta serie se recogen en la [tabla 7](#).

Tabla 5 – Valores de referencia del PSA en 63.926 trabajadores. Distribución del valor medio del PSA por Comunidades Autónomas. Programa de Vigilancia de la Salud Prostática de la Sociedad de Prevención de Ibermutuamur. Año 2006

Comunidad	N	PSA en ng/ml			P*
		Media \pm DS	IC (95%)	EEM	
P. Vasco	396	0,98 \pm 1,02	0,87–1,08	0,051	NS
Navarra	370	0,99 \pm 1,00	0,89–1,08	0,052	NS
Murcia	8066	0,99 \pm 1,13	0,96–1,01	0,013	NS
Andalucía	9031	1,01 \pm 1,38	0,99–1,03	0,012	NS
Aragón	311	1,03 \pm 1,22	0,88–1,17	0,069	NS
Extremadura	1270	1,03 \pm 1,24	0,96–1,10	0,035	NS
C. Mancha	4321	1,04 \pm 1,11	1,01–1,07	0,017	NS
La Rioja	275	1,05 \pm 1,14	0,91–1,18	0,069	NS
Galicia	1925	1,05 \pm 1,22	0,99–1,10	0,028	NS
Madrid	15460	1,06 \pm 1,12	1,04–1,07	0,009	NS
C. León	8184	1,06 \pm 1,21	1,03–1,08	0,013	NS
Cataluña	1493	1,07 \pm 1,22	1,00–1,13	0,032	NS
Cantabria	541	1,07 \pm 1,29	0,96–1,17	0,056	NS
Valencia	7476	1,08 \pm 1,28	1,06–1,12	0,015	NS
Baleares	257	1,20 \pm 1,44	1,02–1,37	0,090	NS
Canarias	746	1,25 \pm 1,34	1,16–1,35	0,049	<0,0001
Asturias	3804	1,28 \pm 1,32	1,24–1,32	0,021	<0,0001
Total	63926	1,06 \pm 1,18	1,05–1,07	0,004	

DS: desviación estándar; EEM: error estándar de la media; IC: intervalo de confianza al 95%; N: número de trabajadores atendidos por cada Comunidad.

Los valores muy bajos obtenidos indican que la dispersión de la media de esta serie respecto a la media poblacional tiene una precisión muy alta.

* Valor de p a través de un análisis bayesiano considerando las diferencias entre las medias en cada Comunidad con la media de todo el país.

Tabla 6 – Valor medio del PSA según zonas geográficas

Zona geográfica	Grupo de edades				
	< de 40 (ng/ml)	40–49 (ng/ml)	50–59 (ng/ml)	60–69 (ng/ml)	70 y más (ng/ml)
China ^a	0,55	0,54	0,82	0,93	1,17
Irán ^b		0,70	0,90	1,60	2,20
Canadá ^c		0,70	0,90	1,00	1,50
España ^d	0,67	0,77	1,12	1,57*	
Estados Unidos ^e	0,95	1,19	1,20	1,15	
India ^f	0,83	1,14	1,31	1,41	1,67
Arabia Saudita ^g		0,87	1,36	1,81	2,32
Turquía ^h		1,70	2,00	2,90	3,50

* Valor correspondiente al rango de edad 60–64 años.

^a He D Wang, et al⁵.

^b Mehrabi S, et al⁶.

^c Chun FK, et al¹⁸.

^d Nuestra casuística.

^e Yang N, et al¹⁹.

^f Malati T, et al⁴.

^g Kamal BA, et al²⁰.

^h Atalay AC, et al²¹.

Discusión

En los últimos años se ha insistido en el interés de contar con valores de referencia de PSA según la edad para establecer una mejor estrategia de trabajo en el cribado de cáncer de próstata. Oesterling y et al¹³, introducen el criterio de

utilizar los valores del percentil según la edad, considerando que aquellos individuos con valores de PSA entre el 50 percentil y el 95 percentil o más, presentan un riesgo de cáncer de próstata mayor y deberían ser evaluados por urología^{14,15}.

Con los resultados de este trabajo podríamos disponer de valores de referencia por rangos de edades, para población

Tabla 7 – Valor del PSA en el percentil 95 según zonas geográficas

Zona geográfica	Grupo de edades				
	< de 40 (ng/ml)	40-49 (ng/ml)	50-59 (ng/ml)	60-69 (ng/ml)	70 y más (ng/ml)
Irán ^a		1,35	1,85	3,20	4,40
China ^b	1,21	1,23	2,35	3,20	3,39
Corea ^c	1,88	1,92	2,37	3,56	5,19
Japón ^d		2,10	2,90	4,00	5,20
Paraguay ^f (percentil 97,25)		2,00	3,24	3,70	
España ^g	1,40	1,70	3,30	5,18*	
Estados Unidos (blancos) ^h		2,10	3,50	4,30	5,80
Arabia Saudita ⁱ		2,85	3,99	5,41	6,29
Turquía ^j		4,51	4,36	6,17	10,18
Estados Unidos (afroamericanos) ^k		2,40	6,50	11,30	12,50

* Valor correspondiente al rango de edad 60-64 años.

^a Mehrabi S, et al⁶.

^b He D, et al⁵.

^c Choi Y, et al²².

^d Imai K, et al⁷.

^f Blanes M, et al²³.

^g Nuestra casuística.

^h Morgan T, et al⁹.

ⁱ Kamal BA, et al²⁰.

^j Müezzinoğlu T, et al²⁴.

^k Morgan T⁹.

española en edad laboral. En este caso, considerado el percentil 95 como límite superior de la normalidad, sería de 1,40 ng/ml en los menores de 40 años, 1,70 ng/ml en la década de los 40 años, 3,30 ng/ml en la década de los 50 años y 5,18 en el grupo de edad 60-64 años. Los rangos de referencias descritos para estos diferentes grupos de edades habían sido inicialmente de 0,0 a 2,5 ng/ml, para los 40-9 años, 0,0 a 3,5 ng/ml para los 50-59 años y 0,0 a 4,5 ng/ml para los 60-69 años¹⁶.

También se ha recomendado la opción de utilizar como referencia el valor medio de PSA en estos grupos de edades, es decir por décadas. Para Dalkin et al¹⁷, estos valores de referencia serían: 1,32 ng/ml ($\pm 1,10$) en el grupo 50-59 años, 1,91 ng/ml ($\pm 1,72$) en el grupo 60-69 años y 2,36 ng/ml ($\pm 1,98$) en el de 70-79 años. Estos autores recomiendan utilizar como límites superiores para el PSA la media más dos desviaciones estándar, quedando en 3,5 ng/ml en el grupo 50-59 años, 5,4 ng/ml en el grupo 60-69 años y 6,3 ng/ml en el de 70-79 años. En nuestra serie los valores medios encontrados han sido de 0,67 ng/ml en los de menos de 40 años, 0,71 ng/ml en la década de los 40, 1,11 ng/ml en la década de los 50 años y 1,57 ng/ml en los de 60-64 años. Si aplicamos en nuestros casos ese mismo criterio de considerar el límite superior como la media más 2 desviaciones estándar, quedaría con 1,65 ng/ml para los menores de 40 años, 2,09 ng/ml para los de 40-49 años, 2,55 ng/ml en los de 50-59 años y 5,01 ng/ml para los de 60-64 años.

Sin embargo, sería deseable disponer de un valor de referencia para cada edad, bien el valor medio, o mejor aún el correspondiente al percentil 95 para considerarlo como límite superior de la normalidad.

Si tomamos como referencia el 95 percentil para cada edad, digamos que en nuestra casuística iría de 1,30 ng/ml a los de 40 años, pasando por 2,15 ng/ml a los 50 años, 4,70 ng/ml a los 60 años o 5,70 a los 64 años, por poner algunos ejemplos.

Cuando se analizó los valores medios del PSA por Comunidades Autónomas se encontró que no había diferencias con respecto al valor medio nacional con la excepción de Asturias y el País Vasco, cuyos valores fueron más altos y las diferencias fueron estadísticamente significativas.

Si contrastamos el valor medio de PSA por grupos de edades de nuestra serie con otras zonas geográficas, se aprecia que estamos en una franja baja/intermedia. Los valores más bajos corresponden a los asiáticos y árabes en general como ya se ha comentado.

Igualmente, respecto al valor de PSA para el percentil 95, los valores más bajos se reportan en asiáticos y árabes, mientras que los más elevados aparecen en los afroamericanos. Estamos en este otro supuesto también en una zona baja/intermedia.

En resumen, estos resultados podrían servir de referencia para considerar los valores de PSA para población española en edad laboral (hasta los 64 años) y establecer estrategias preventivas más eficaces en estos casos. Sería de interés profundizar, con estudios diseños con ese objetivo, en las causas que hacen que los valores del PSA en algunas Comunidades Autónomas sean diferentes al resto del país.

Conflicto de intereses

Los autores no tienen ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bartsch G, Horninger W, Klocker H, Pelzer A, Bektic J, Oberaigner W, et al. on behalf of the Tyrol Prostate Cancer Screening Group. Tyrol Prostate Demonstration Project: early detection, treatment, outcome, incidence and mortality. *BJUJ*. 2008;101:809-16.
2. Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, Tammela TLJ, Ciatto S, Nelen V, et al. for the ERSPC Investigators. Screening and Prostate-Cancer Mortality in a Randomized European Study. *N Engl J Med*. 2009;360:1320-8.
3. Thompson IM, Pauler DK, Goodman PJ, Tangen CM, Lucia MS, Parnes HL, et al. Prevalence of prostate cancer among men with a prostate-specific antigen level ≤ 4.0 ng per milliliter. *N Engl J Med*. 2004;350:2239-46.
4. Malati T, Rajani Kumari G. Racial and ethnic variation of ;PSA in global population: age specific reference intervals for serum prostate specific antigen in healthy south indian males. *IJCB*. 2004;19:132-7.
5. 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;3:22-6.
6. 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. *Urol J*. 2005;2:189-92.
7. Imai K, Ichinose Y, Kubota H, Sato J. Diagnosis significance of prostate specific antigen and the development of a mass screening system for prostate cancer. *The Journal of Urology*. 1995;154:1085-9.
8. 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. *The Journal of Urology*. 2001;166:2189-96.
9. Morgan T, Jacobsen S, McCarthy W, Jacobson D, McLeod D, Moul J. Age Specific reference ranges for serum prostate specific Antigen in Black Men. *N Engl J Med*. 1996;335:304-10.
10. Kirsten LG, Peter CA, Richard JB, Ballentine Carter H, Peter HG, Misop Han M, et al. Prostate-Specific Antigen Best Practice Statement: 2009 Update. *The Journal of Urology*. 2009;182:2232-41.
11. Abbott Diagnostic. Disponible en: <http://www.abbottdiagnostics.es/tusalud/cancer/prostata.asp>.
12. GraphPad Software. Analyze, graph and organize your data. Disponible en: <http://www.graphpad.com/quickcalcs/chisquered2.cfm>.
13. Oesterling JE, Jacobsen SJ, Klee CG, Petterson K, Piironen T, Abrahamsson PA, et al. Free, complexed and total serum prostate-specific antigen: the establishment of appropriate reference ranges for their concentrations and ratios. *The Journal of Urology*. 1995;154:1090-5.
14. Fang J, Metter EJ, Landis P, Chan DW, Morrell CH, Carter HB. Low levels of prostate-specific antigen predict long-term risk of prostate cancer: results from the Baltimore longitudinal study of Aging. *Urology*. 2001;58:411-6.
15. Gann PH, Hennekens CH, Stampfer MJ. A prospective evaluation of plasma prostate-specific antigen for detection of prostatic cancer. *JAMA*. 1995;273:289-94.
16. Oesterling JE, Jacobsen SJ, Chute CG, Guess HA, Girman CJ, Panser LA, et al. Serum Prostate-Specific Antigen in a Community-Based Population of Healthy Men. Establishment of Age-Specific Reference Ranges. *JAMA*. 1993;270:860-4.
17. Dalkin BL, Ahmann FR, Kopp JB. Prostate specific antigen levels in men older than 50 years without clinical evidence of prostatic carcinoma. *The Journal of Urology*. 1993;150:1837-9.
18. Chun FK, Perrotte P, Briganti A, Benayoun S, Lebeau T, Ramirez A, et al. Prostate specific-antigen in asymptomatic Canadian men with no clinical evidence of prostate cancer. *BJU Int*. 2006;98:53-5.
19. Yang N. Pros-Check PSA: a double antibody radioimmunoassay for prostate specific antigen. En: Catalona WJ, Coffey DS, Karr JP, editors. *Clinical Aspects of Prostate Cancer*. New York: Elsevier Science Publishing Company; 1989. p. 172-8.
20. Kamal BA, Ali GA, Taha SA. Prostate specific antigen reference ranges in Saudi men. *Saudi Med J*. 2003;24:665-8.
21. 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.
22. Choi Y, Kang D, Nam C, Kim Y, Cho S, Kim S, et al. Age-specific Prostate-Specific Antigen Reference Ranges in Korean Men. *Urology*. 2007;70:1113-6.
23. Blanes M, Velázquez G, Cabral M. Valores de referencia del antígeno prostático específico. *Mem Inst Invest Cienc Salud*. 2005;1:23-7.
24. Müezzinoğlu 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;37:299-304.