



**UNIVERSIDAD DE SAN BUENAVENTURA CARTAGENA**

**Niveles Séricos del Antígeno Prostático Específico en sujetos  
mayores de 40 años con Hiperplasia Prostática en un Hospital de  
la Ciudad de Cartagena**

**Lilia Margarita García Echenique**

Bacterióloga Universidad de San Buenaventura  
Especialista en Bioquímica Clínica Universidad Javeriana

**Cartagena de Indias D.T. y C.**

**Agosto de 2013**



**UNIVERSIDAD DE SAN BUENAVENTURA CARTAGENA**

**Niveles Séricos del Antígeno Prostático Específico en sujetos  
mayores de 40 años con Hiperplasia Prostática en un Hospital de  
la Ciudad de Cartagena**

**Lilia Margarita García Echenique**

Bacterióloga Universidad de San Buenaventura  
Especialista en Bioquímica Clínica Universidad Javeriana

**Trabajo de Grado para optar al título de Magíster en Bioquímica  
Clínica**

**Asesor: Carlos Corredor Pereira**

PhD Bioquímica

**Cartagena de Indias D.T. y C.  
de 2013**

**NOTA DE ACEPTACIÓN**

---

---

---

---

---

**Presidente del jurado**

---

**Jurado**

---

**Jurado**

## **AGRADECIMIENTOS**

Gracias a DIOS, por mi vida, y por permitirme trabajar para lograr los objetivos propuestos.

A mi familia porque son mi razón de vivir, especialmente mi Hermoso Hijo Alejandro.

Al Doctor Carlos Corredor Pereira, por sus enseñanzas, su paciencia y por compartir conmigo esta experiencia.

A la Dra. Lourdes Benítez Peña, Decana de la Facultad de Ciencias de la Salud de la U. de San Buenaventura, por su consejos, e incondicional apoyo.

A la Universidad de San Buenaventura Cartagena, A Ricardo Agredo por su apoyo en este trabajo.

A todos los que hicieron presencia en esta Maestría, de quienes tengo un grato recuerdo y excelentes enseñanzas

A todos muchas gracias

## TABLA DE CONTENIDO

1. Planteamiento del Problema y Justificación	Pág. 9
2. Objetivos	12
2.1. Objetivo General	12
2.2. Objetivos Específicos	12
3. Marco Teórico	13
3.1. La próstata	13
3.2. Hiperplasia Prostática Benigna (HPB)	18
3.3. Prostatitis	20
3.4. Cáncer de Próstata	23
3.5. Antígeno Específico de Próstata (PSA)	24
3.6. Definición de Términos Básicos	31
4. Metodología	32
4.1. Tipo de Estudio	32
4.2. Universo del Estudio	32
4.2.1. Muestra	32
4.3. Etapas de Investigación	32
4.4. Análisis de datos	34
5. Consideraciones Éticas	35
6. Resultados	36
7. Discusión	46
8. Conclusión	50
9. Anexos	52
10. Bibliografía	57

## LISTA DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1. Distribución de los pacientes según la edad	36
Tabla 2. Distribución de la Población según Estado Civil	39
Tabla 3 Clasificación valores séricos de PSA según rangos de edad y relación EDAD/NIVEL	40
Tabla 4. Clasificación de los niveles séricos según su concentración (ng/mL) en los rangos de edad	41
Tabla 5. Clasificación según Diagnostico	41
Tabla 6. Clasificación según Diagnostico y Rangos de edad	42
Tabla 7. Clasificación de los niveles séricos de PSA según su concentración (ng/mL) y Según Diagnóstico	42
Tabla 8. Clasificación de los Niveles Séricos de PSA mayores de 4 ng/mL según diagnóstico	43
Tabla 9. Valores de PSA según Rangos de Edad	44
Tabla 10. Valores de PSA según Diagnostico	44
Tabla 11. Niveles séricos de PSA según Diagnostico y rangos de Edad	45

## **LISTA DE GRAFICOS**

	Pág.
Gráfico 1.Distribución de la población por municipios del Departamento de Bolívar	37
Gráfico 2.Distribución porcentual de pacientes Subsidiados	38

## **LISTA DE ANEXOS**

	Pág.
Anexo 1. Autorización del Director de la Maestría y el Comité Ético de la Universidad de San Buenaventura Cartagena para la ejecución del Proyecto	53
Anexo 2. Solicitud en el Marco del Convenio Docencia Servicio Universidad de San Buenaventura Cartagena – Hospital Universitario del Caribe	54
Anexo 3. Permiso Otorgado por el Subdirector Científico y de Proyección Social del Hospital Universitario del Caribe	55
Anexo 4. Autorización para la recolección de Información	56

## **1. Planteamiento del problema y Justificación**

Actualmente el cáncer constituye la tercera causa de mortalidad en nuestro país después de la violencia y las enfermedades cardiovasculares. El cáncer de próstata fue el primero en incidencia entre los hombres entre 1995-1999 con una tasa de 45,8 por 100.000 personas-riesgo/año y el tercero en mortalidad en el mismo periodo con una tasa de 19,6 por 100.000 personas-riesgo/año.

Se calcula que para este año habrá cerca de 6.500 nuevos casos de cáncer de la próstata en Colombia y que alrededor de 3.000 hombres morirán a causa de esta enfermedad. El cáncer de la próstata es la segunda causa principal de muerte por cáncer en los hombres y sólo la sobrepasa el cáncer gástrico.

Aunque uno de cada veinte hombres contraerá cáncer de la próstata durante su vida, sólo uno de 100 hombres morirá a causa de esta enfermedad. El índice de mortalidad del cáncer de la próstata está aumentando en Colombia y se ha triplicado en los últimos 30 años (6).

El Antígeno específico de la próstata (PSA), es una proteasa serínica similar a la calicreína que licua el coágulo seminal, es producido por las células epiteliales cancerosas y no cancerosas, circula en la sangre formando un complejo inactivo con la 1-antiquimiotripsina y la 2-macroglobulina y su vida media sérica se estima que es de dos a tres días (1).

Es considerado un marcador específico de la próstata pero no del cáncer de esa glándula. Sus niveles pueden encontrarse elevados en la

prostatitis, la hiperplasia prostática no maligna, el cáncer y secundario a cualquier tipo de instrumentación urológica como tacto rectal, masaje prostático, ultrasonido, biopsia de próstata, cistoscopia, entre otras. Después de la extirpación de la próstata no se detectan niveles de este antígeno.

A finales de los 80 e inicios de los 90 se dan los primeros reportes de aplicabilidad del PSA como prueba de tamizaje para el diagnóstico temprano del cáncer de próstata (2). En 1994 se aprobó la medición del PSA como método de detección precoz (1). Sin embargo la pertinencia y utilidad del uso del PSA en el tamizaje del cáncer de próstata sigue siendo controversial.

Según estudios europeos y norteamericanos la posibilidad de disminuir la mortalidad causada por el cáncer de próstata a través del examen de PSA no es significativa ni ha dado resultados positivos en los últimos diez años, ya que al analizar los datos arrojados por estos estudios no hay una disminución en la mortalidad por cáncer específico (3).

Otros consideran el PSA como herramienta valiosa en el diagnóstico precoz de las patologías tumorales prostáticas, además de ser utilizado en diferentes aspectos del manejo del cáncer como estadiación, seguimiento y monitorización post-tratamiento (4,5).

La sociedad colombiana de urología considera que finalmente la decisión de la toma del PSA debe dejarse a criterio del especialista teniendo en cuenta las variables existentes. Sin embargo, hasta el momento no hay literatura conclusiva para no realizar esta prueba.

El Antígeno Prostático Específico ayuda a establecer la probabilidad estadística que tiene un individuo de padecer cáncer de próstata y es considerado como una prueba valedera cuando el paciente asiste a consulta urológica para establecer de forma individual su riesgo de sufrir cáncer de próstata(3).

Por lo anterior se plantea el presente trabajo pretende conocer el comportamiento de los niveles séricos del Antígeno específico de próstata (PSA) en pacientes con Hiperplasia Prostática que asisten a consulta urológica en el Hospital Universitario del Caribe de Cartagena.

## **2. Objetivos.**

### **2.1 Objetivo General**

Determinar las variaciones en los Niveles Séricos del Antígeno Prostático Específico en sujetos mayores de 40 años con Hiperplasia Prostática en un Hospital de la Ciudad de Cartagena.

### **2.2 Objetivos Específicos.**

- Caracterizar el perfil sociodemográfico de la población de estudio.
- Determinar la frecuencia del antígeno prostático específico elevado en la muestra del estudio.
- Identificar los cambios de los niveles séricos de PSA en los pacientes con diagnóstico de Hiperplasia Prostática por grupos de edades.
- Determinar las diferencias en los niveles séricos de PSA en pacientes mayores de 40 años con diagnóstico de Hiperplasia Prostática Benigna, Cáncer de Próstata y Prostatitis crónica.
- Establecer las diferencias en los niveles séricos de PSA en pacientes con diagnóstico de Hiperplasia Prostática Benigna, Cáncer de Próstata y Prostatitis crónica según grupos de edades.

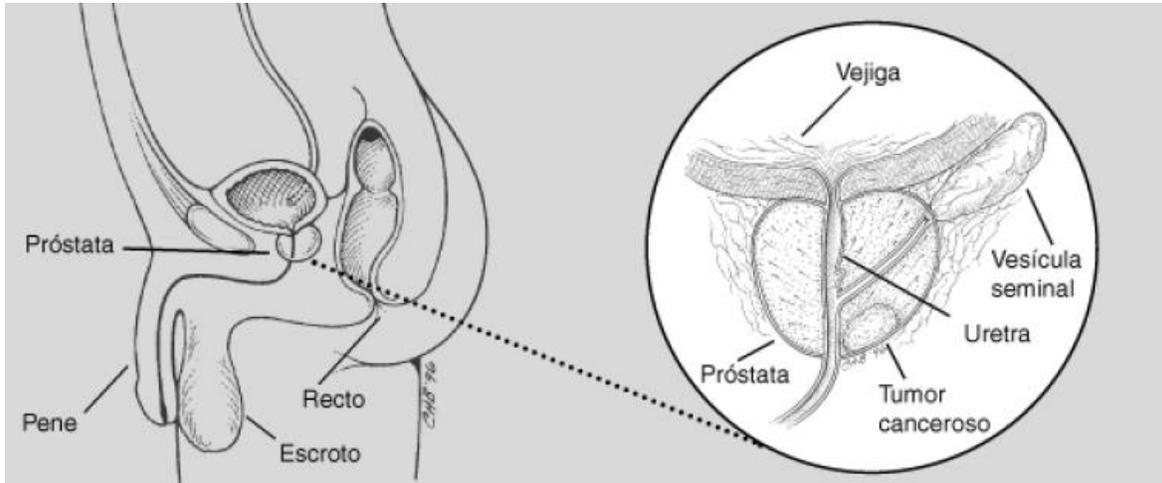
### **3. Marco Referencial**

#### **3.1 La Próstata**

La próstata es una glándula genitourinaria masculina localizada debajo de la vejiga, tiene forma de una nuez. Al nacimiento su peso es cerca de 1 gramo, crece lentamente hasta 4 gramos antes de la pubertad donde luego viene un crecimiento rápido por la acción estimulante de las hormonas masculinas. El tamaño normal de la próstata varía con la edad; en los hombres adultos su tamaño aproximado es de 20 gramos. Estas características permanecen constantes aproximadamente hasta los 40 años; a partir de esta edad se producen cambios histológicos, la glándula crece entre 30 y 50 gramos causando dificultad para orinar e interferencia en las funciones sexuales, que con el tiempo puede ocasionar una Hiperplasia Benigna de la Próstata (HBP).

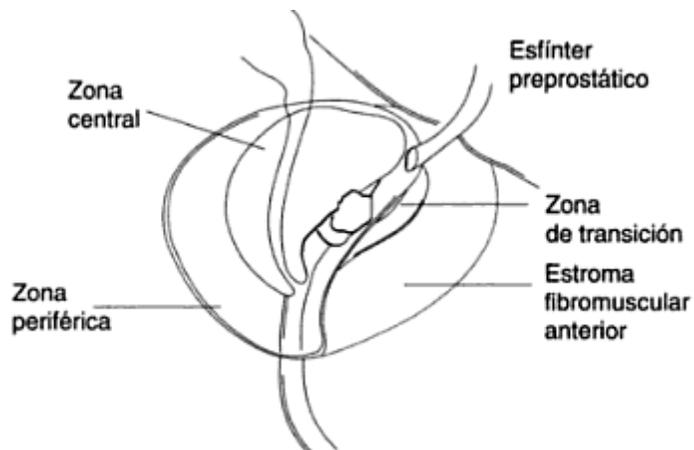
Justo detrás de la próstata se encuentran glándulas llamadas vesículas seminales, las cuales producen el mayor volumen de líquido para el semen. La uretra, que es el conducto que transporta la orina y el semen fuera del cuerpo a través del pene, pasa por el centro de la próstata.

Está compuesta por un 70% de elementos glandulares y un 30% de estroma fibromuscular. Su parte glandular está conformada por 30 a 50 lobulillos que forman 15 a 30 conductos secretores que se abren a la uretra. El estroma está compuesto de colágeno y abundante músculo liso que se contrae durante la eyaculación para exprimir las secreciones de la próstata hacia la uretra.



FUENTE: American cancer society: disponible en <http://www.cancer.org/>

McNeal en 1979 dividió los elementos glandulares de la próstata en zonas que pueden ser claramente demostradas con ecografía transrectal; zona de transición, central, periférica, estroma fibromuscular anterior y el esfínter pre prostático. Estas zonas tienen diferencias en cuanto a la localización de sus ductos en la uretra, su comportamiento patológico y el origen embriológico. Las zonas más importantes son la zona central y la periférica.



FUENTE: Ríos J, Ríos S. Urología. 1ª ed. Medellín Colombia: Editorial Universidad de Antioquia; 2005

La Zona anterior o estroma fibromuscular, es una lámina gruesa de tejido conectivo y muscular compacto, cubre toda la superficie anterior de la próstata, rodeando la uretra proximal a nivel del cuello vesical donde se une con el esfínter interno y el musculo detrusor en el cual se origina. Ocupa casi un tercio del volumen total de la próstata, no contiene glándulas y no participa en ninguna patología de la próstata.

Anatómicamente la región más grande de la próstata glandular es la zona periférica; tiene origen endodérmico, muchos de los cánceres aparecen en esta zona, que suele ser palpable en el tacto rectal (digital rectal examination, DRE).

De las zonas de la próstata, la más pequeña es la zona central; representa 20 a 25% de su masa y es atravesada por los conductos eyaculadores. Resulta afectada en un 10% de los adenocarcinomas.

La proliferación no cancerosa se observa predominantemente en la zona transicional alrededor de la uretra. Esta zona tiene origen mesodérmico, está formada por un grupo pequeño de conductos íntimamente relacionados con la uretra proximal. Estos conductos representan el 5% de la masa prostática glandular. A pesar de su tamaño y su irrelevante importancia funcional, la zona transicional y las glándulas peri uretrales constituyen el sitio específico de origen de las HPB y es el más afectado por adenocarcinoma.

Como en la mayoría de las enfermedades malignas, el cáncer de próstata se inicia a partir de unas pocas células que se multiplican sin control hasta comprometer la mayoría de la glándula, invadir tejidos

cercanos y hacer metástasis a distancia en otros órganos, como los huesos, el pulmón, el hígado o el cerebro.

El epitelio prostático presenta un flujo constante de células desde el estado quiescente a uno de rápida proliferación celular, para producir células madres diferenciadas que luego envejecen y mueren. La unidad acinar comprende un compartimiento epitelial compuesto por tres tipos de células: células epiteliales, basales y neuroendocrinas

Las células epiteliales columnares secretoras son bien diferenciadas y contienen abundantes gránulos secretores ricos en PSA y fosfatasa acida, entre otras proteínas.

Células basales o células madre, son un grupo de células más pequeñas y en menor cantidad que las epiteliales, pueden identificarse mediante anticuerpos monoclonales anticitoqueratinas. Se cree que dan origen a las células secretoras, así funcionan como células madre; son de gran importancia ya que las neoplasias son el resultado de la alteración de células madre.

Células neuroendocrinas: se encuentran entre las epiteliales secretoras de los ductos y acinos del tejido normal, también en el urotelio de la mucosa de la uretra prostática. Su función en la próstata es regular la actividad secretora y el crecimiento celular mediante la secreción de aminas como la serotonina y péptidos hormonales.

La próstata produce altas concentraciones de diversas sustancias biológicas en el plasma seminal, involucradas en los procesos de coagulación de éste, además de secreciones que protegen al tracto urinario inferior y al sistema reproductor de las lesiones producidas por

agentes patógenos que penetran la uretra. Dentro de 5 minutos luego de la eyaculación, el semen se coagula en un gel semisólido que se licua nuevamente transcurrido de 5 a 20 minutos. La primera fracción del eyaculado, proviene de la próstata y las glándulas de Cowper, contiene los factores de la licuefacción, mientras que la fracción final contiene secreciones de las vesículas seminales responsables de la coagulación. Las dos enzimas proteolíticas seminales encargadas de la licuefacción son el antígeno específico de próstata (PSA) y los activadores del plasminógeno. El plasma seminal contiene varias enzimas proteolíticas tales como pepsinógeno, lisozimas, alfa amilasa y hialuronidasa, la alfa1 antitripsina y la alfa1 antiqumiotripsina producidas por la próstata inhiben la actividad de la enzima proteolítica tripsina.

Existen múltiples sustancias producidas en la próstata que se encuentran en concentraciones considerables en el líquido prostático y tienen variadas funciones; algunos de estos productos de secreción de las células prostáticas son: Ácido Cítrico, Poliaminas y Antígeno específico de la próstata.

Ácido cítrico: producido en la próstata en concentraciones 100 veces mayores que las observadas en otros tejidos blandos. El ácido cítrico es formado por las células epiteliales de la próstata a partir del ácido aspártico y la glucosa. El anión citrato se encuentra en altas concentraciones en el líquido seminal y se comporta como un potente fijador de iones metálicos. Los niveles de ácido cítrico en las secreciones prostáticas son aproximadamente 15,8 mg/mL, mientras que en las vesículas seminales son cien veces menores.

Poliaminas: son moléculas pequeñas cargadas positivamente, involucradas en diversos procesos fisiológicos y relacionados con la proliferación y el crecimiento celulares, algunas de ellas han sido investigadas como marcadores en cáncer de próstata. La espermina, una poliamina presente en el líquido seminal, es producida en la próstata, que es el órgano más rico en esta sustancia.

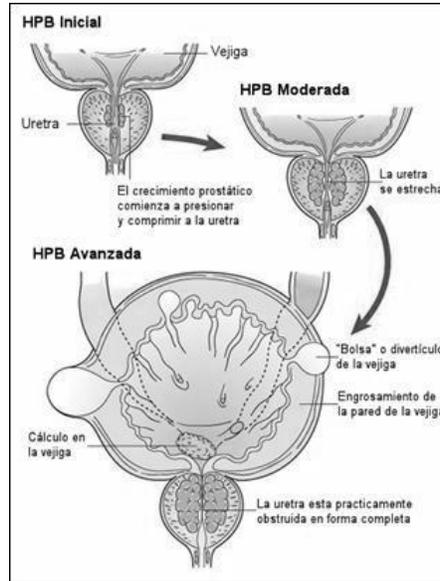
Las Poliaminas son oxidadas por la diaminoxidasa para formar aldehídos tóxicos para los espermatozoides y las bacterias; tales aldehídos son responsables del olor del semen y pueden tener efecto protector del tracto genitourinario contra las infecciones.

Zinc: La próstata es el órgano con la mayor concentración de zinc y es la responsable de sus altos niveles en el líquido seminal (140 mg/mL). Los niveles de zinc son estables en la HPB mientras que disminuyen en el cáncer de próstata, y su consumo oral no altera los niveles en el fluido prostático. Se ha sugerido que tiene importancia como factor antibacteriano prostático, ya que se encuentra disminuido en un 80% en el líquido prostático de hombres con prostatitis crónica bacteriana (22).

### **3.2 Hiperplasia Prostática Benigna (HPB)**

La Hiperplasia prostática benigna se conoce también como adenoma prostático, hiperplasia nodular, o hipertrofia glandular. Es el aumento gradual del tamaño de la próstata. Se presenta en aproximadamente la mitad de todos los hombres mayores de 50 años y el 75% de los mayores de setenta. Constituye la segunda causa de ingreso para

intervención quirúrgica y la primera causa de consulta en los servicios de urología.



FUENTE: disponible en <http://www.prostata.cl/hiperplasia.php>

En el 95% de los casos se compromete la zona transicional, se evidencia aumento del estroma, aunque existen diferencias morfológicas de un individuo a otro. Su etiología no ha sido bien establecida pero en general se asocia a los cambios hormonales característicos del envejecimiento.

La glándula prostática es androgenodependiente y la presencia de testosterona es necesaria para el crecimiento. Después de los 50 años más o menos, los niveles de testosterona y de testosterona libre disminuyen, mientras que los niveles de otras hormonas como prolactina y estradiol aumentan. La testosterona, que es el principal andrógeno producido por la célula testicular, se convierte a dihidrotestosterona por la acción de la 5 alfa-reductasa; este incremento de dihidrotestosterona ocasiona hiperplasia (sobreproducción) de células prostáticas. El bloqueo de la enzima 5 alfa-reductasa ha sido

utilizado en la producción de fármacos en el tratamiento de la Hiperplasia prostática benigna. Los pacientes con deficiencia de la 5 alfa-reductasa no desarrollan HPB.

Los estrógenos, que también son producidos en una mínima cantidad por los testículos, tienen a su vez un efecto mitogénico sobre el estroma glandular; por esta razón se considera que las hormonas esteroides ejercen una influencia fundamental en el crecimiento de la glándula.

Entre los síntomas mas frecuentes encontramos: disminución del calibre miccional, frecuencia y urgencia urinarias. No siempre el tamaño prostático se correlaciona con los síntomas del paciente.

Como mecanismos compensatorios encontramos el engrosamiento de la pared vesical que permite generar una mayor fuerza de contracción de la vejiga logrando un vaciamiento adecuado en forma transitoria; sin embargo, estos mecanismos compensatorios se ven sobrepasados por la progresión de la obstrucción generando las complicaciones de la uropatía como pseudodiverticulos y cálculos de la vejiga, sangrado, infección y compresión de los uréteres con el desarrollo de insuficiencia renal.

### **3.3 Prostatitis**

La palabra prostatitis significa literalmente inflamación de la próstata (presencia de una inflamación leucocitaria focal o difusa del parénquima prostático, no siempre de origen infeccioso) y se presenta en hombres de todas las edades.

En la mayoría de los casos se desconoce la etiología, patogénesis y fisiopatología. La prostatitis aguda esta relacionada con infección aguda secundaria a uropatógenos, y la prostatitis crónica con fenómenos inflamatorios infecciosos y no infecciosos. Ambas pueden afectar hombres de cualquier edad.

Clasificación de Prostatitis:

Categoría I: Prostatitis Bacteriana Aguda.

Categoría II: Prostatitis Bacteriana Crónica.

Categoría III: Prostatitis no bacterianas inflamatorias y no inflamatorias.

Categoría IV: Prostatitis inflamatoria asintomática.

La mayor parte de las infecciones prostáticas son producidas por un solo patógeno, pero se pueden ver infecciones causadas por dos o más cepas de bacterias diferentes. Los microorganismos mas frecuentemente encontrados son *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter*, *Pseudomona aeruginosa*, *Serratia*, *Enterococcus faecalis*, *Staphilococcus aureus*, y anaerobios (*Bacterioides spp*). Tambien algunas enfermedades de transmisión sexual pueden producir prostatitis aguda; entre estas están *Gonorrea*, *Clamidia* y las *Trichomonas*. Se caracteriza por un cuadro típico de fiebre moderada o alta de inicio brusco, acompañada de escalofríos, dolor lumbar, y perianal, polaquiuria, urgencia, nicturia, dificultad de inicio miccional, disuria y malestar general con mialgias y artralgias.

La prostatitis bacteriana crónica, resulta como consecuencia de una prostatitis aguda no resuelta o mal curada, con síntomas irritativos miccionales como disuria, urgencia urinaria, polaquiuria, nicturia y dolor

a nivel de la pelvis y genitales; normalmente no aparece fiebre ni escalofríos. No existe ningún dato específico de prostatitis crónica a la exploración; en muchas ocasiones los pacientes pueden estar asintomáticos.

La prostatitis no bacteriana consiste en un cuadro inflamatorio de causa desconocida y de localización prostática; es mucho mas frecuente que la prostatitis bacteriana ya que representan más del 90% del total. Estos pacientes no presentan antecedentes de bacteriuria, pueden presentar síntomas pélvicos y perianales diversos entre los que se destacan el dolor o molestias imprecisas en el periné, las zonas supra púbicas, infra púbicas, el escroto o la región inguinal. La dificultad para orinar, y la disfunción eréctil, son otros síntomas posibles.

Los tratamientos se basan en la medicación para la hiperplasia benigna, alfa-bloqueadores, antiinflamatorios locales que relajen los músculos y antibióticos para las prostatitis bacterianas.

Estudios epidemiológicos han demostrado que la prevalencia de prostatitis esta muy cerca de la prevalencia del cáncer de próstata e incluso de la hiperplasia prostática benigna.

Algunos estudios han sugerido que la prostatitis puede estar asociada con un riesgo aumentado de cáncer de próstata, aunque otros estudios no han encontrado tal asociación. A menudo, la inflamación se observa en las muestras del tejido de la próstata que también contiene cáncer. La asociación entre los dos no está clara, pero ésta es un área activa de investigación (6).

### **3.4 Cáncer de Próstata**

El cáncer de próstata es el tumor mas frecuente en el hombre y la segunda causa de mortalidad por cáncer.

En el 95% el cáncer de Próstata son adenocarcinomas que no producen síntomas al comienzo de la evolución de la enfermedad debido que en su mayoría se originan en la periferia de la glándula alejados de la uretra.

La presencia de síntomas sistémicos como dolor óseo, insuficiencia renal, anemia entre otros, sugiere una enfermedad avanzada o ampliamente metastasica.

La insuficiencia renal se produce debido a la invasión local del cáncer de próstata que puede afectar el trígono de la vejiga y conducir a obstrucción ureteral que si es bilateral produce insuficiencia renal, la insuficiencia renal puede ocasionar en forma secundaria una anemia.

La enfermedad metastásica afecta el esqueleto, produciendo dolor óseo o anemia por remplazo de la medula o micro fracturas. El edema de las extremidades inferiores puede ser resultado de la afección cancerosa de los ganglios linfáticos pelvianos y la compresión de las venas iliacas o linfáticas. Los hallazgos menos frecuentes de la metástasis son: fibrosis retroperitoneal maligna por diseminación de las células cancerosas a lo largo de los linfáticos periureterales, síndromes paraneoplásicos por producción ectópica de hormonas y coagulación intravascular diseminada.

El crecimiento del cáncer de próstata en la uretra o cuello de la vejiga produce síntomas miccionales como dificultad para orinar, disminución de la fuerza del chorro, polaquiuria, nicturia, incontinencia.

La impotencia puede ser otra manifestación del cáncer de próstata que se ha propagado fuera de la capsula prostática para afectar las ramas del plexo pelviano responsable de la inervación de los cuerpos cavernosos.

Los pacientes pueden consultar con síntomas miccionales o con síntomas relacionados con la enfermedad metastásica; sin embargo, alrededor del 80% de los pacientes con cáncer de próstata su diagnóstico se hace no por su sintomatología sino por el hallazgo de niveles elevados del antígeno prostático específico y la base de las anomalías del tacto rectal.

El riesgo de cáncer de próstata desde los 0 a 90 años es del 3% y el riesgo durante toda la vida de diagnóstico del cáncer de próstata es del 17% (Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) program). Por lo tanto el uso de marcadores que identifiquen con precisión a los pacientes con cáncer de próstata potencialmente fatales contribuye a la detección de cáncer de próstata a través de exámenes de cribado, que de otro modo no hubiera tenido manifestaciones clínicas.

### **3.5 Antígeno Específico de la Próstata (PSA)**

Inicialmente descubierto en 1971 por Hara y cols, denominado gama-seminoproteína.

En 1973 Li aísla y purifica la misma proteína encontrado movilidad alfa en la electroforesis denominándolo antígeno proteico E<sub>1</sub>.

En 1978 se caracterizó esta proteína específica del semen y se designó como p30 debido a su peso molecular por Sensabaugh.

En 1979 Wong aísla un antígeno del tejido prostático lo purifica y demuestra su especificidad por el tejido prostático (normal, hiperplasia benigna y maligna), y no se encontró en otro tejido humano.

Finalmente Pepsidero encuentra PSA en suero e identificó esta molécula como idéntica a la purificada y aislada en tejido prostático.

Debido a su relación con el tejido prostático se le da el nombre Antígeno Prostático Específico (PSA).

El Antígeno Específico de la Próstata es una glicoproteína con un peso molecular de 33 a 34.000 daltons; está formada por 240 aminoácidos en un 93% aproximadamente y en un 7% de carbohidratos. El gen que lo codifica se encuentra localizado en el cromosoma 19. Posee actividad tripsinógena y quimiotripsinógena y uno de sus efectos principales es producir la lisis del coágulo seminal. Permite la liberación de cininas a partir de sustratos del fluido de las vesículas seminales que incrementan la motilidad espermática y su capacidad para penetrar el moco, además de inducir la contracción del músculo liso.

La concentración de PSA en el fluido seminal es un millón de veces mayor que la encontrada en el suero. Varía de 0,5 a 5,0 mg/mL, mientras que en el suero sanguíneo va desde 1,0 a 4,0 ng/mL en

sujetos normales. Su vida media es de 2,2 +/- 0,8 días aproximadamente, y aparentemente no tiene variaciones circadianas.

Se han distinguido dos formas de PSA:

1. PSA libre que corresponde al 10 – 40% del PSA total.
2. PSA formando complejos, se une irreversiblemente a la alfa1 antiqumiotripsina, dando lugar a la forma no activa de la sustancia y la de mayor concentración en el suero (alrededor del 60 – 90% del PSA total); también se une en mínimas cantidades a la alfa2 macroglobulina.

La combinación de ambos ensayos y la expresión del resultado a través del índice de PSA libre/total permitirían utilizar el mismo para evaluar el riesgo relativo de cáncer prostático. El valor de corte de este índice no ha sido claramente definido. Según la metodología utilizada el punto de corte sería de 0.15-0.25 (valores por debajo indicarían mayor probabilidad de cáncer)

Trabajos de investigación han descrito que pacientes con hiperplasia prostática benigna tienen mayor proporción de PSA libre respecto a aquellos con cáncer prostático.

En la concentración del PSA tienen fuerte influencia los andrógenos. El PSA en suero es detectable en la pubertad con los incrementos de la Hormona luteinizante y testosterona. En los pacientes hipogonádicos con bajas concentraciones de testosterona, el PSA en suero puede ser bajo

debido a una menor expresión y es posible que no refleje la presencia de enfermedad prostática.

La American Urological Association y la American Cancer Society han recomendado la realización de la determinación de PSA en hombres mayores de 50 años. En el caso de antecedente familiar de Cáncer de Próstata y en personas de raza negra la detección de la prueba debe iniciarse a los 40 años.

La presencia de enfermedad prostática, Hiperplasia prostática benigna, cáncer de próstata y prostatitis, es el factor más importante que afecta las concentraciones de PSA en suero.

Algunos datos sugieren que hombres obesos tienen menos concentración de PSA que aquellos no obesos y que esto podría enmascarar la presencia de una enfermedad como el cáncer.

En hombres con Hiperplasia prostática Benigna la velocidad de ascenso del PSA es 0,04 ng/mL por año en comparación con 0,07 a 0,27 ng/mL por año en los hombres con HPB que tienen entre 60 y 85 años, algunos datos de estudios sugieren que el PSA aumenta 4% por mililitro de volumen prostático y que el 30 y el 5% de la varianza del PSA puede explicarse por el volumen prostático y la edad respectivamente. Otros estudios demuestran que el tejido prostático de hombres afroamericanos contribuye con más PSA al suero que el tejido prostático de los hombres blancos, y que esta diferencia aumenta con la edad.

Las elevaciones de PSA pueden indicar presencia de enfermedad prostática, pero no todos los hombres con enfermedad prostática presentan niveles elevados de PSA. Además las elevaciones de PSA en suero pueden ocurrir como resultado de la alteración de la arquitectura prostática normal que permite que el PSA se difunda en el tejido prostático y gane acceso a la circulación. Esto puede ocurrir tras la manipulación prostática (Masaje prostático, biopsia de próstata, resección transuretral).

La inflamación prostática aguda y crónica, y la retención urinaria pueden producir elevaciones del PSA en grados variables, es posible que las elevaciones del PSA no estén relacionadas con los hallazgos histológicos de inflamación en pacientes sin prostatitis clínica.

En la Hiperplasia Prostática Benigna, los valores de PSA son directamente proporcionales al tamaño de la glándula prostática, el volumen de la glándula afecta los niveles de PSA, es decir que es posible encontrar en pacientes con aumento de tamaño de la glándula prostática y en ausencia de malignidad niveles de PSA más elevados.

En la prostatitis bacteriana aguda los valores de PSA generalmente son muy elevados y retornan a la normalidad después de un tratamiento eficaz, en la prostatitis crónica los valores de PSA pueden ser normales o moderadamente elevados.

Existe un gran interés en cuanto al uso del PSA como diagnóstico temprano del cáncer prostático. Para tal efecto varios autores han propuesto una serie de estrategias para poder discernir entre una Hiperplasia prostática benigna y un Cáncer de próstata, así como su

utilidad en el diagnóstico temprano. Estas estrategias surgen también por la controversia que existe en cuanto al rango normal de 0 a 4 ng/mL.

Una de las estrategias más utilizadas es la relación EDAD/NIVEL; esta pretende corregir el rango normal de los valores de PSA en base a la edad con el fin de permitir incrementar la detección de cáncer en hombres jóvenes y mejorar la sensibilidad del marcador en hombres de mayor de edad; se propone que los valores de referencia de PSA sean divididos en décadas de la vida como se observa en la siguiente tabla (9).

<b>EDAD</b>	<b>NIVEL</b>
40 - 49	0 - 2,5 ng/mL
50 - 59	0 - 3,5 ng/mL
60 - 69	0 - 4,5 ng/mL
70 - 79	0 - 6,5 ng/mL

Según Oesterling, la utilidad de este método permite un incremento en el diagnóstico precoz de cáncer de solo un 3% en pacientes menores de 60 años.

La mayoría de los autores recomienda actualmente utilizar referencias por edad sólo en la población joven y mantener el corte en 4 ng/ml para los mayores de 60 años.

Se ha reportado la utilidad en la determinación de PSA para valores entre 4 -10 ng/ml Según el criterio establecido por Mayo Clinic (USA):  
(16)

- PSA < 4 ng/mL el riesgo de Cáncer Prostático es bajo.
- PSA > 4ng/mL y PSAL/PSA total <0,25 indica aumenta del riesgo de Cáncer Prostático. Sin embargo, dos de cada tres pacientes con un nivel de PSA superior a 4 ng/ml, tendrán una biopsia negativa para cáncer de próstata.
- PSA < 4ng/mL y PSAL/PSA total <0,18 indica aumento del riesgo de Cáncer Prostático.
- PSA entre 4-10 ng/mL y PSAL/PSA total <0,10 riesgo de Cáncer Prostático >40%.
- PSA entre 4-10 ng/mL y PSAL/PSA total >0.25 riesgo de Cáncer Prostático <10%

Existe una gran discusión sobre los puntos de corte de nivel sérico de PSA a partir de los cuales se deben realizar estudios con biopsia prostática ecodirigida; en algunos centros se considera que con niveles de PSA superiores a 2,5 ng/dl hay indicación de estudio mediante biopsia de próstata, ya que se han encontrado tumores hasta en un 15% de los casos, y estos habitualmente tienen características mal diferenciadas (9).

Un valor de PSA mayor de 10 ng/ ml siempre es patológico, y en un 50 % de los casos se diagnostica un cáncer prostático mediante biopsia(17).

Un PSA de 4 a 10 ng /mL es considerado ligeramente elevado, los niveles entre 10 y 20 ng/mL se considerarán moderadamente elevados y valores por encima de 20 ng/mL altamente elevados. En cuanto más elevado este el valor sérico de PSA más probabilidad existe que el paciente presente cáncer.

Es importante tener en cuenta que algunos pacientes con cáncer prostático precoz no presentan elevación de los niveles de PSA y que los niveles por encima de 4 ng/mL no siempre alertan sobre la presencia de un tumor.

De los pacientes con PSA entre 4 y 10 ng/ml que son llevados a biopsia prostática ecodirigida, alrededor de un 20-30% se confirma la neoplasia, lo que significa que en 70-80% de los pacientes, se les documentan patologías benignas. Se debe tener en cuenta que éste es un procedimiento invasivo con morbimortalidad conocida (4).

En la actualidad el enfoque diagnóstico del cáncer de próstata se basa en la probabilidad de encontrar en forma temprana la enfermedad mediante el hallazgo del PSA, y las correlaciones con el tacto rectal, ecográfica y biopsia ecodirigida.

### **3.6 Definición de términos básicos.**

- **Antígeno Específico de Próstata:** Es una prueba de laboratorio que mide las concentraciones plasmáticas de PSA en una muestra de sangre. El PSA es una glicoproteína perteneciente al grupo de las calicreínas, producida básicamente por las células epiteliales situadas en los tejidos prostáticos y líquido seminal.

## **4. Metodología**

### **4.1 Tipo de estudio**

Se realizó un estudio transversal, descriptivo y retrospectivo.

### **4.2 Universo del Estudio**

Se revisaron 914 historias clínicas de pacientes hombres mayores de 40 años que acudieron a consulta urológica en la Empresa Social del Estado Hospital Universitario del Caribe durante el 2009 - 2012.

**4.2.1 Muestra.** Mediante muestreo por conveniencia, se incluyeron 302 historias clínicas de hombres mayores de 40 años con Hiperplasia Prostática, que tenían registro de la prueba Antígeno Prostático Específico.

### **4.3 Etapas de Investigación**

#### **Etapa 1. Elaboración y entrega de Proyecto de Investigación**

Una vez aprobada la propuesta por el Dr. Carlos Corredor Pereira, asesor del Trabajo, esta fue sometida al comité de Ética de la Universidad de San Buenaventura Cartagena, el cual emitió un concepto favorable para la realización de la Investigación.

#### **Etapa 2. Presentación de la Propuesta ante el Comité de Investigación del Hospital Universitario del Caribe de Cartagena.**

Se presentó la propuesta al Doctor Fredyc Díaz Catillo, subgerente científico y director de Investigaciones del Hospital Universitario del Caribe de Cartagena, esta fue aprobada para la revisión y análisis de las

Historias Clínicas de los Pacientes que asistieron a consulta externa Urológica entre los años 2009 – 2012.

Luego se entregó la carta de aprobación del proyecto a la Subdirectora de Consulta externa Licenciada Nirva Cabarcas Ortega, a la Directora del Laboratorio Clínico Adriana Herrera, y al Sr. Pedro Hoyos Valle del departamento de sistemas para la revisión de la información consignada en la Historia Clínica de los Pacientes.

### **Etapas 3. Revisión de Historias Clínicas**

Una vez otorgado el permiso para realizar la investigación se revisaron 914 Historias clínicas correspondientes a todos los Pacientes atendidos en la consulta urológica con Diagnóstico de Hiperplasia Prostática entre los años 2009 – 2012. Luego de la revisión de estas Historias Clínicas se seleccionaron todas las que tenían registro del antígeno prostático específico PSA, resultando un total de 303 Historias Clínicas seleccionadas y analizadas en el presente estudio.

En la revisión de las Historias se tuvo en cuenta los siguientes aspectos:

- a. Identificación del paciente y datos demográficos tales como edad, procedencia, régimen de salud y estado civil.
- b. Motivo de consulta: Se seleccionaron todos los pacientes que consultaron por Hiperplasia Prostática
- c. Niveles de PSA: se analizaron todos los pacientes con Hiperplasia prostática que tenían resultados de análisis de laboratorio con resultados de PSA
- d. Tamaño de la Próstata: no se utilizó en el análisis, debido a que no todas las historias clínicas seleccionadas tenían este resultado.

- e. Diagnóstico Definitivo: las 302 historias clínicas seleccionadas tenían como diagnóstico definitivo una Hiperplasia Prostática Benigna, Prostatitis, o Cáncer de Próstata.

#### **Etapa 4. Elaboración y entrega de Informe Final**

Una vez terminado el análisis e interpretación de los resultados se elaboró el informe final, redactando las conclusiones y recomendaciones necesarias.

#### **4.4 Análisis de datos**

Se realizó un análisis univariado, utilizando estadística descripta (frecuencia, porcentaje), medidas de tendencia central y dispersión (media y desviación estándar).

Mediante el test Kolmogorov-Smirnov se conoció la distribución de los datos ( $p < 0,05$ ).

Las diferencias entre las variables de estudio se estimaron mediante la prueba de Kruskal-Wallis de muestras independientes.

Los datos se tabularon y se analizaron en el paquete estadístico SPSS v.20 para Windows.

## **5. Consideraciones Éticas**

De acuerdo a *Resolución N° 008430 de 1993 del Ministerio de Salud de la República de Colombia(25)*, este proyecto se clasifica en la categoría de Investigación Sin Riesgo debido a que sólo se revisaron historias clínicas, sin realizar ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos. En todo momento se ha conservado la confidencialidad e integridad de los datos.

## 6. Resultados

Se evaluaron 302 Historias Clínicas de pacientes que consultaron por Hiperplasia Prostática en el periodo 2009-2012, en su mayoría pertenecían a pacientes mayores de 60 años lo cual corresponde al 81,8% de la población, la distribución de la muestra según grupos de edad se presentan en la Tabla 1.

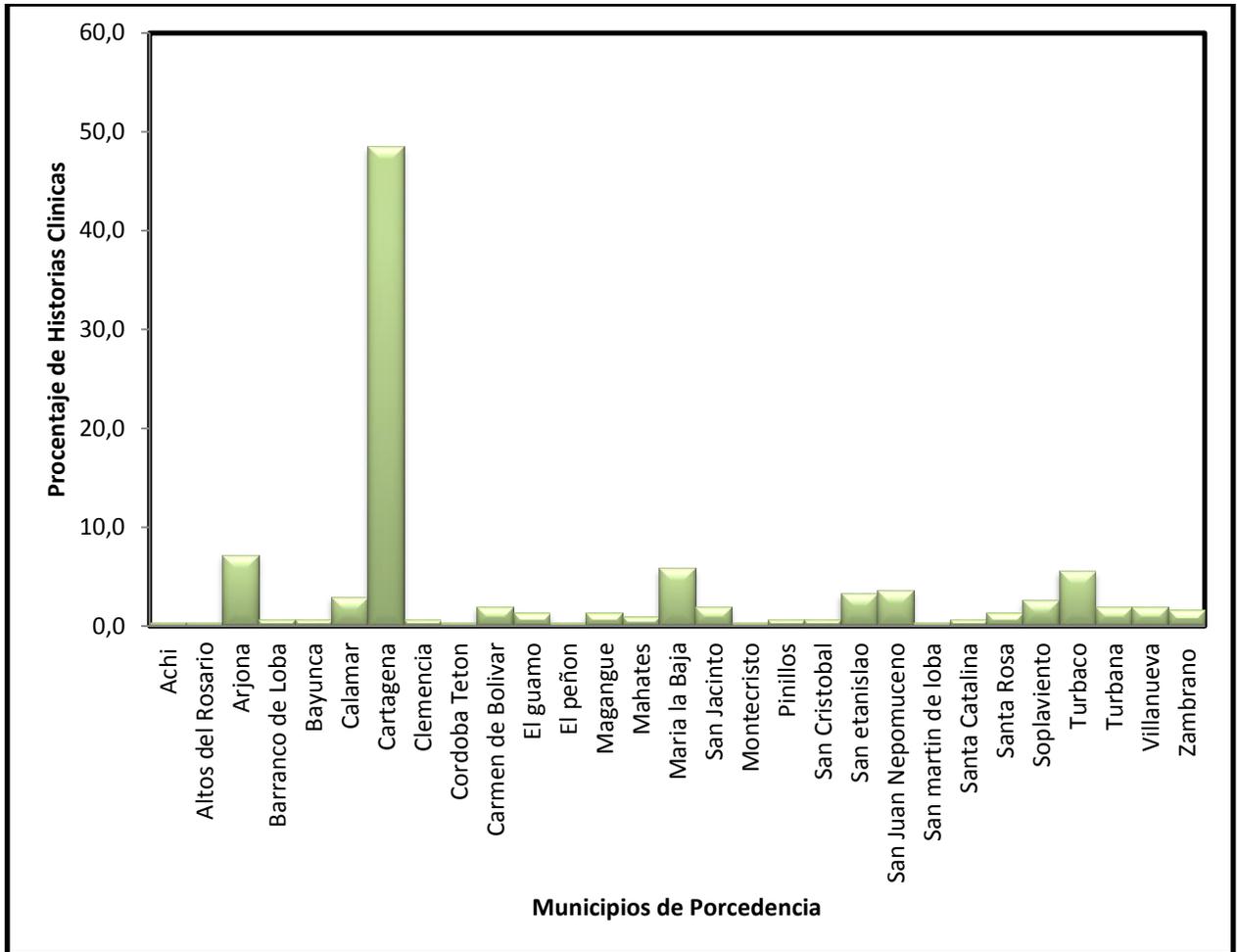
**Tabla 1: Distribución de los pacientes según la edad.**

	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>40 – 49 años</b>	4	1,3
<b>50 – 59 años</b>	51	16,9
<b>60 – 69 años</b>	100	33,1
<b>Mayores de 70 años</b>	147	48,7
<b>Total</b>	<b>302</b>	<b>100</b>

En cuanto a la procedencia, encontramos que los pacientes consultaron de 29 de los 45 municipios del departamento de Bolívar. (Figura 1). El municipio que principalmente contribuyó al tamaño de la muestra fue Cartagena con un total de 148 pacientes correspondientes al 48,5% del total de la población, seguido de Arjona (7,2%), María la Baja (5,9) y Turbaco (5,6%. Estos municipios se encuentran ubicados en la zona territorial Dique del Departamento de Bolívar. Esta zona es la de mayor cercanía con el centro Hospitalario, ubicado en la Calle 29 # 50 – 50 de la ciudad de Cartagena.

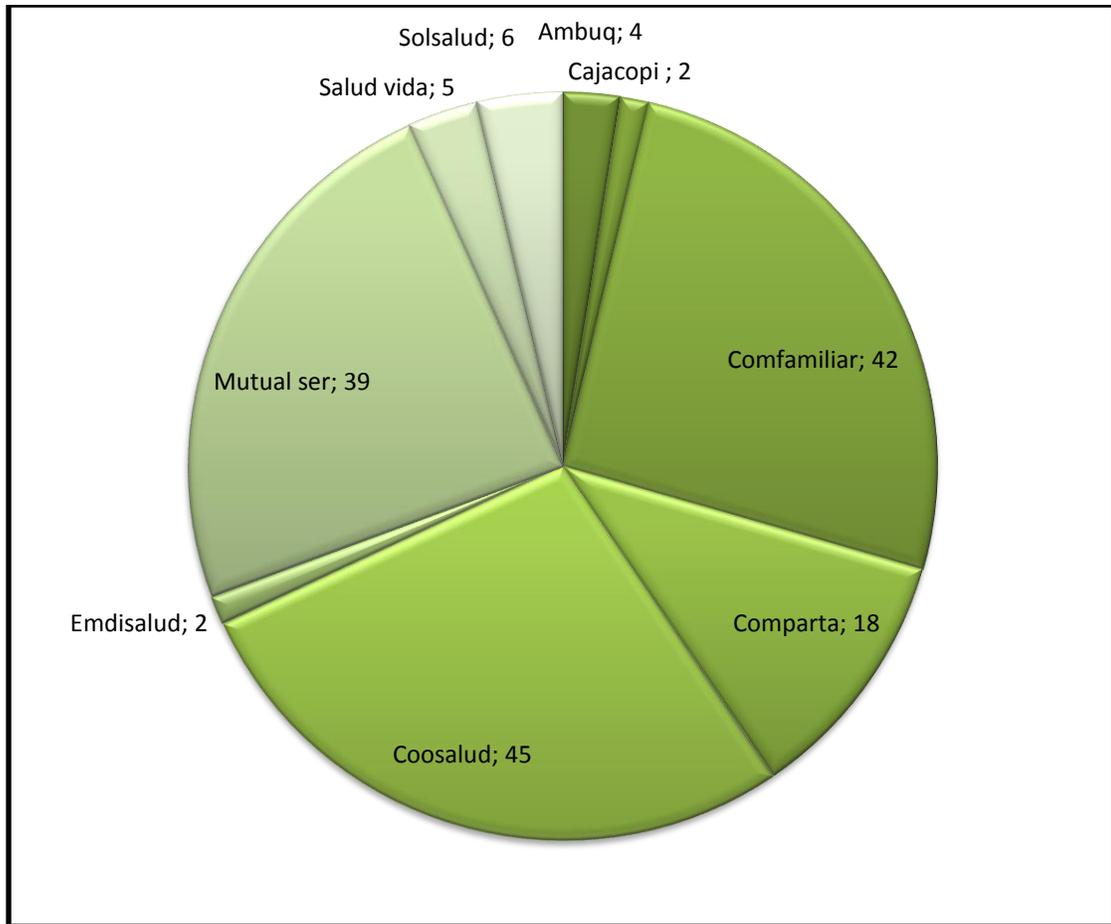
Se encontró un menor número de pacientes provenientes de los municipios ubicados en las zonas Territoriales Montes de María, Mojana, Depresión momposina, Loba y Magdalena medio.

**Grafico 1. Distribución de la población por municipios del Departamento de Bolívar.**



El 53% de la población tienen carnet de EPS subsidiadas, mientras que el 46% se encuentran vinculados. Estos pacientes no cuentan con carnet y fueron atendidos con autorizaciones del Dadis (9,2%); los que consultaban residentes en Cartagena, y por Dasalud (36,4%) aquellos que residen en municipios diferentes de Cartagena. La figura 2 muestra las EPS subsidiadas a las cuales pertenecían los pacientes atendidos con carnet.

**Grafico 2: Distribución porcentual de pacientes Subsidiados.**



Según el estado civil encontramos que el mayor porcentaje de la población 56,2% se encontraba casado, 17%, 13,4% vive en unión libre, 1,6% se encontraban separados (Tabla2).

**Tabla 2: Distribución de la Población según Estado Civil**

<b>Estado Civil</b>	<b>N Numero de Personas</b>	<b>% Frecuencia</b>
<b>Soltero</b>	51	17
<b>Casado</b>	197	65,2
<b>Unión Libre</b>	41	13,5
<b>Separado</b>	5	1,7
<b>Viudo</b>	8	2,6
<b>Total</b>	<b>302</b>	<b>100</b>

Se clasificaron los valores séricos del Antígeno específico de próstata en normal y alto siguiendo la relación EDAD/NIVEL; la cual divide los valores séricos de PSA en décadas; con esto se pretende corregir el rango normal de los valores de PSA en base a la edad. La Tabla 3 nos muestra los resultados obtenidos en la población estudiada, encontrándose en el grupo de 40 a 49 años un porcentaje de elevación en el 75%, en el grupo 50 a 59 años (44,4%), el grupo de 60 a 69 años (38,6%) y los mayores de 70 con un 46,6% de casos.

Al analizar los resultados de PSA por edades en los pacientes con Hiperplasia prostática, se encontró elevado en el 44,3% de la muestra, correspondiendo las mayores cifras a los pacientes mayores de 70 años, según tabla 3.

**Tabla 3: Clasificación valores séricos de PSA según rangos de edad y relación EDAD/NIVEL**

	Grupos de Edad				Total
	40 – 49 años	50 – 59 años	60 – 69 años	Mayores de 70 años	
<b>Normal</b>	1	28	62	79	<b>170</b>
<b>Alto</b>	3	23	38	68	<b>132</b>
<b>Total</b>	<b>4</b>	<b>51</b>	<b>100</b>	<b>147</b>	<b>302</b>

La tabla 4 nos muestra la distribución de los niveles de PSA total en la población estudiada, teniendo en cuenta la concentración en ng/mL. Se pudo apreciar que 29% tuvo niveles de PSA total bajos por debajo de 2 ng/mL, el 15% normales entre 2 y 4 ng/mL y el 56% tuvo niveles altos, superiores a 4 ng/mL. Según el presente estudio, la mayor incidencia de casos con nivel de PSA elevado se encuentra en los pacientes mayores de 70 años.

**Tabla 4: Clasificación de los niveles séricos según su concentración (ng/mL) en los rangos de edad.**

Rangos de edad	Concentración de PSA en suero del Paciente			Total
	Menor de 2 ng/mL	Entre 2 – 4 ng/mL	Mayor de 4 ng/mL	
<b>40 – 49 años</b>	1	0	3	<b>4</b>
<b>50 – 59 años</b>	24	5	22	<b>51</b>
<b>60 – 69 años</b>	43	18	39	<b>100</b>
<b>Mayores de 70 años</b>	27	18	102	<b>147</b>
<b>Total</b>	<b>95</b>	<b>41</b>	<b>169</b>	<b>302</b>

Encontramos que el 20,2% de la población fue diagnosticada con Cáncer de Próstata. En el grupo de 40 a 49 años hubo un 25% de personas afectadas, el grupo de 50 a 59 años 26,1%, en el de 60 a 69 años 16,8% y en los mayores de 70 años 23,4% de casos.

La prostatitis crónica fue la patología menos diagnosticada en el grupo estudiado, encontrándose 16 casos en 302 pacientes analizados, correspondientes al 5,3% de los casos.

El mayor número de casos encontrados correspondieron a 225 pacientes con Diagnostico de Hiperplasia Prostática Benigna correspondientes a un 74,5% de casos encontrados en la población de estudio, Ver tablas 5 y 6.

**Tabla 5: Clasificación según Diagnostico**

<b>Diagnostico</b>	<b>N Número de Personas</b>	<b>% Frecuencia</b>
<b>Hiperplasia Prostática Benigna</b>	225	74,5
<b>Prostatitis</b>	16	5,3
<b>Cáncer de Próstata</b>	61	20,2
<b>Total</b>	<b>302</b>	<b>100</b>

**Tabla 6: Clasificación según Diagnostico y Rangos de edad.**

<b>Rangos de Edad</b>	<b>Hiperplasia Prostática Benigna</b>	<b>Prostatitis</b>	<b>Cáncer de próstata</b>	<b>Total</b>
<b>40 – 49 años</b>	2	1	1	<b>4</b>
<b>50 – 59 años</b>	35	6	10	<b>51</b>
<b>60 – 69 años</b>	77	7	16	<b>100</b>
<b>Mayores de 70 años</b>	111	2	34	<b>147</b>
<b>Total</b>	<b>225</b>	<b>16</b>	<b>61</b>	<b>302</b>

**Tabla 7: Clasificación de los niveles séricos de PSA según su concentración (ng/mL) y Según Diagnóstico.**

<b>Rangos de edad</b>	<b>Concentración de PSA en suero del Paciente</b>			<b>Total</b>
	<b>Menor de 2 ng/mL</b>	<b>Entre 2 – 4 ng/mL</b>	<b>Mayor de 4 ng/mL</b>	
<b>Hiperplasia Prostática Benigna</b>	72	40	113	<b>225</b>
<b>Prostatitis</b>	4	2	10	<b>16</b>
<b>Cáncer de Próstata</b>	12	3	46	<b>61</b>
<b>Total</b>	<b>88</b>	<b>45</b>	<b>169</b>	<b>302</b>

**Tabla 8: Clasificación de los Niveles Séricos de PSA mayores de 4 ng/mL según diagnóstico**

Rangos de edad	Concentración de PSA en suero del Paciente			Total
	Entre 4 - 10 ng/mL	Entre 10 - 20 ng/mL	Mayor de 20 ng/mL	
<b>Hiperplasia Prostática Benigna</b>	77	22	14	<b>113</b>
<b>Prostatitis</b>	2	8	0	<b>10</b>
<b>Cáncer de Próstata</b>	13	15	18	<b>46</b>
<b>Total</b>	<b>92</b>	<b>45</b>	<b>32</b>	<b>169</b>

Al analizar los rangos en los cuales se encontraban los niveles de PSA de acuerdo al Diagnóstico del paciente encontramos que en lo referente al cáncer de Próstata, prostatitis y la hiperplasia prostática benigna, el 75%, 62% y 50% respectivamente, presentaban niveles séricos de PSA por encima de lo normal (mayor de 4 ng/mL); como se muestra en la tabla 7.

De los resultados mayores de 4 ng/mL encontramos que el 30% del total de la población estudiada presentaron niveles ligeramente elevados del antígeno, 15% moderadamente elevados y solo el 10% altamente elevados.

Los resultados mayores de 20 ng/mL los encontramos en el 6% de los pacientes con Hiperplasia prostática benigna y 29% de los diagnosticados con cáncer de próstata.

Finalmente se determinaron las medias de los valores de PSA por Rangos de Edades y según Diagnostico de Hiperplasia prostática Benigna, Prostatitis y Cáncer de Próstata, los resultados se muestran en las tablas 8, 9 y 10.

**Tabla 9: Valores de PSA según Rangos de Edad.**

	Grupos de Edad			Valor p*
	50 – 59 años	60 – 69 años	Mayores de 70 años	
<b>Media ± DE (Rango Min-Max)</b>	4,8 ± 5,1 (0,20 – 22)	7,5 ± 14,1 (0,20 – 92)	16,0 ± 38,7 (0,20 – 313)	0,001
* Diferencias estimadas por Prueba Kruskal-Wallis.				

**Tabla 10: Valores de PSA según Diagnostico**

	Diagnostico			Valor p*
	Hiperplasia Prostática Benigna	Prostatitis crónica.	Cáncer de Próstata	
<b>Media ± DE (Rango Min-Max)</b>	6,5 ± 10,2 (0,20 - 98 )	7,4 ± 5,6 (0,50 - 16)	29,6 ± 57,3 (0,20 - 313)	0,001
* Diferencias estimadas por Prueba Kruskal-Wallis.				

**Tabla 11: Niveles séricos de PSA según Diagnóstico y rangos de Edad**

<b>Diagnostico</b>	<b>Grupos de Edad</b>			<b>Valor p*</b>
	50 – 59 años Media ± DE	60 – 69 años Media ± DE	Mayores de 70 años Media ± DE	
<b>Hiperplasia Prostática Benigna</b>	3,4 ± 4,6	5,8 ± 10,5	7,9 ± 11,0	0,001
<b>Prostatitis crónica</b>	10,8 ± 3,0	5,4 ± 6,7	8,1 ± 4,3	0,16
<b>Cáncer de Próstata</b>	5,9 ± 5,1	16,7 ± 25,1	43,1 ± 72,3	0,05

\* Diferencias estimadas por Prueba Kruskal-Wallis.

## **7. Discusión**

El Antígeno Prostático (PSA) es una proteína prostática no específica para cáncer. Esta se determina en el suero de pacientes y permite la detección de patologías prostáticas tanto benignas como malignas.

Sin embargo, aunque el uso del PSA total en el tamizaje del cáncer de próstata es controversial, es una herramienta útil para su detección temprana y seguimiento.

Encontramos que el 88,1% de los pacientes tenían edades mayores de 60 años, siendo este grupo el de mayor riesgo para cáncer de próstata. El 46% de la población estudiada se clasifica en la categoría de vinculados a la seguridad social, los cuales no tienen acceso real a los servicios de salud; esto afecta no solo su accesibilidad a los servicios de salud sino también la posibilidad del acceso a los servicios de medicina preventiva. Estos datos son muy similares a los encontrados por Alonso L, Morales A et al., en un estudio realizado en el departamento del Atlántico (14).

En este estudio se analizaron los resultados séricos de PSA en los grupos de pacientes por rangos de edad entre 50 – 59 años, 60 – 69 años y mayores de 70 años. Los valores promedio de PSA se encontraron elevados, teniendo en cuenta para su evaluación la clasificación de PSA por rangos de Edad de Oesterling. De acuerdo a lo encontrado en la literatura, los valores de PSA aumentan en forma no patológica a medida que avanza la edad del paciente, lo cual se relaciona con lo encontrado en este estudio. El grupo de pacientes de 40 a 49 años no se incluyó en el análisis debido a que el número de

pacientes en este grupo era muy pequeño, solo 4 pacientes, y 3 de estos presentaban niveles entre 4 y 10 ng/mL, por lo cual el promedio de los valores del grupo eran muy elevados.

Teniendo en cuenta los resultados de los Niveles de PSA según el diagnóstico clínico, encontramos que el promedio se encontró aumentado en los tres grupos de diagnóstico. El grupo de pacientes con promedios más altos fue el diagnosticado con cáncer, en el que encontramos resultados altamente elevados según los rangos en los cuales se encontraba el PSA, que en este caso es de 29,6 ng/mL con una desviación estándar de 57,3, lo que evidencia la variabilidad de los resultados. En este grupo fue necesario sacar tres pacientes con resultados altamente elevados que distorsionaban la medida de tendencia. Los pacientes con Hiperplasia Prostática y Prostatitis, tienen un promedio de PSA ligeramente elevado, ya que el valor se encuentra dentro del rango 4 a 10 ng/mL. Estos resultados son similares a los encontrados por Ormachea Salcedo, P y Sánchez, R (42), donde los autores concluyen que en el diagnóstico de Hipertrofia Benigna prevalece la determinación de PSA en niveles ligeramente elevados mientras que en el cáncer prostático prevalecen los niveles de PSA altamente elevados.

Las tres causas principales de elevación de los niveles de PSA encontradas en este estudio son la Hiperplasia Prostática Benigna en un 50%, el cáncer de próstata en el 75% y prostatitis en un 62%, lo cual coincide con la literatura, en donde encontramos que la principal causa de elevación de los niveles de PSA es la enfermedad de la Glándula Prostática.

Se encontró que 88 pacientes, que corresponde al 29% del total, tuvieron resultados de PSA por debajo de 2 ng/mL. De este grupo, 72 tenían un diagnóstico de Hiperplasia Benigna, 4 de prostatitis y 12 de cáncer de próstata. Esto está de acuerdo con otros estudios que indican que hombres con concentraciones de PSA menores de 2 ng/mL se diagnostican con cáncer de próstata y que otros con valores mayores no presentan la enfermedad (31). Con base en el análisis de estos resultados podemos decir que las concentraciones de PSA en sangre deben correlacionarse con la sintomatología del paciente, los factores de riesgo asociados y otros estudios como tacto rectal, ecografía ecodirigida y biopsia del tejido prostático, ya que la normalidad de los valores séricos, aun en ausencia de sintomatología, no excluyen el diagnóstico de enfermedad. La edad de los pacientes de este grupo en el 99% fue mayor de 50 años, datos que no se relacionan con la literatura, ya que lo que se espera es que, a medida que avanza la edad del paciente, los valores séricos de PSA aumenten debido a los cambios hormonales.

En el grupo de los pacientes diagnosticados con prostatitis no se encontraron diferencias estadísticamente significativas de los valores séricos de PSA en cuanto a los rangos de edad. Encontramos una media de 10,8 ng/ml con desviación estándar 3,0 en el grupo de 50 a 59 años, 5,4 ng/mL con desviación estándar de 6,7 en el grupo de 60 a 69 años y de 8,1 ng/mL con desviación estándar 4,3 en los mayores de 70 años. Según lo encontrado en la literatura los niveles séricos de PSA no varían de acuerdo con la edad del paciente sino al grado de infección e inflamación, y retornan a la normalidad una vez suministrado un tratamiento eficaz.

En los grupos de pacientes con diagnóstico de Hiperplasia Benigna de Próstata y cáncer de próstata se encontró relación estadística entre los valores séricos de PSA con relación a la edad del paciente; a medida que avanza la edad los valores de PSA aumentan en los dos grupos de pacientes. Resultados similares fueron descritos por Ormachea Salcedo y Sánchez (42).

## **8. Conclusiones**

En nuestra población de estudio encontramos un 29% con resultados normales, 15% ligeramente elevados, y un 56% con resultados moderada y altamente elevados. La edad en la cual se encontró el mayor número de casos elevados fueron los pacientes mayores de 60 años.

El uso de límites por intervalo de edad permite además la posibilidad de un diagnóstico más oportuno y un menor número de alarmas en pacientes mayores, debido a que es más preocupante encontrar valores más altos en poblaciones más jóvenes.

En este estudio en el grupo de pacientes de 40 – 49 años el 75% tuvieron valores séricos de PSA altos, lo que nos permite concluir que los hombres jóvenes que se practicaron el examen lo hicieron ante la presencia de sintomatología.

81,8% de los pacientes que consultaron fueron mayores de 60 años. Los porcentajes de elevación encontrados fueron del 38,6% en los pacientes de 60 – 69 años y del 46,6% en los mayores de 70 años. Siempre que los niveles de PSA sean altos es importante la valoración urológica ya que la primera posibilidad es el tumor, aunque existen otras causas de elevación de estos niveles.

La prostatitis fue la patología menos diagnosticada en el grupo estudiado con un 5,2%, seguida del cáncer de próstata en un 20,2%, y la Hiperplasia prostática 74,5%. Las edades de los pacientes con mayor

número de casos fueron los mayores de 60 años en los tres Diagnósticos.

La elevación de los niveles de PSA fue significativamente mayor en el grupo de pacientes mayores de 70 años.

El grupo de pacientes diagnosticados con cáncer de próstata mostró un promedio de 29,6 ng/mL con desviación estándar de 57,3. Valores altamente elevados. Los resultados más altos se encontraron en el grupo de pacientes mayores de 70 años, con una media de 43,1 ng/mL y una desviación estándar de 72,3.

## **9. ANEXOS**

# Anexo 1. Autorización del Director de la Maestría y el Comité Ético de la Universidad de San Buenaventura Cartagena para la ejecución del Proyecto.



E.S.E. HOSPITAL UNIVERSITARIO DEL CARIBE  
Nº 340 042 100-6

CORRESPONDENCIA REVISADA  
COMISIÓN CIENTÍFICA  
DE INVESTIGACIÓN Y PROYECCIÓN SOCIAL

Fecha: Agosto 21/2012  
E.S.E. Hospital Universitario del Caribe

Cartagena, 6 de julio 2012

Doctor  
**FREDY DIAZ CASTILLO**  
Suggerente científico de Investigación y Proyección Social  
E.S.E. Hospital Universitario del Caribe

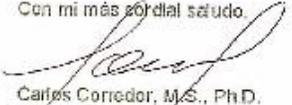
Re: Estudio retrospectivo de los niveles séricos de PSA en pacientes que asistieron a consulta urológica en el Hospital Universitario del Caribe Cartagena de Indias 2006-2012.

Apreciado Doctor Díaz:

De la manera más atenta solicito su ayuda y la del Hospital Universitario del Caribe para permitir que la estudiante de maestría en Bioquímica Clínica de esta Universidad, bacterióloga Lilia Margarita García Echonique, tenga acceso a las historias clínicas de los pacientes que asistieron a la consulta urológica en el Hospital Universitario entre 2006 y 2012 con el objeto de allegar los datos para llevar a cabo el proyecto de la referencia.

He revisado con cuidado el proyecto presentado por la estudiante García Echonique y puedo dar fe que el proyecto se ajusta a las normas científicas y éticas que regulan los trabajos retrospectivos en los que se pretende encontrar a través de la minería de datos, relaciones con entidades patológicas determinadas. La estudiante tiene muy claro las normas de confidencialidad que protegen la privacidad de los pacientes y en ningún caso utilizará los datos en forma diferente a la del análisis estadístico en procura de buscar relaciones que puedan ayudar en el diagnóstico y tratamiento de futuros pacientes.

Con mi más cordial saludo.

  
Carlos Corredor, M.S., Ph.D.  
Director  
Maestría en Bioquímica Clínica.



**Anexo 2.** Solicitud en el Marco del Convenio Docencia Servicio Universidad de San Buenaventura Cartagena – Hospital Universitario del Caribe.

Cartagena de Indias D. T. y C, Junio 5 de 2012

Doctor  
**FREDYC DIAZ CASTILLO**  
Subgerente Científico de Investigación y Proyección Social  
E.S.E Hospital Universitario Del Caribe  
Ciudad

Cordial saludo

En el marco de la **relación Docencia – Servicio** establecida entre nuestras instituciones, me permito presentarle el proyecto de investigación titulado **'Estudio retrospectivo de los niveles séricos de PSA en pacientes que asistieron a consulta urológica en el Hospital Universitario del Caribe - Cartagena de Indias 2006 - 2012'**, el cual proponemos para ser evaluado por las instancias encargadas del Hospital y de ésta manera poder materializar el desarrollo de investigaciones conjuntas, respondiendo así a las indicaciones declaradas en el marco legal de la **relación Docencia – Servicio**.

Agradecemos a usted el espacio de aprendizaje y formación brindado para el fortalecimiento de los procesos académicos.

Atentamente,

  
**LOURDES BENÍTEZ PEÑA**  
Decana Facultad de Ciencias de la Salud

**Anexo 3.** Permiso Otorgado por el Subdirector Científico y de Proyección Social del Hospital Universitario del Caribe.



**E.S.E. HOSPITAL UNIVERSITARIO DEL CARIBE**

Indias, D. T. y C., Septiembre 13 de 2012  
NIT 900 012 193 5

Doctor  
**CARLOS CORREDOR, M.S., Ph.D.**  
Director  
Maestría en Bioquímica Clínica  
Universidad San Buenaventura  
Ciudad

Cordial Saludo

Por medio de la presente me permito informarle que luego de evaluar el Proyecto de Investigación titulado "ESTUDIO RETROSPECTIVO DE LOS NIVELES SÉRICOS DE PSA EN PACIENTES QUE ASISTIERON A CONSULTA UROLÓGICA EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DEL CARIBE CARTAGENA DE INDIAS 2006-2012" a desarrollar por la estudiante LILIA MARGARITA GARCÍA ECHENIQUE, fue aprobado ya que en términos generales la investigación cumple con los requisitos establecidos para la realización de este tipo de proyectos en el hospital.

Le solicitamos el favor de informar por escrito a esta subgerencia la fecha de iniciación de las actividades del proyecto, de igual manera, debe presentar el informe parcial de los resultados obtenidos cuando se haya cumplido aproximadamente el 50 % del proyecto y un informe final después de culminar el mismo.

Es una obligación para los investigadores del proyecto que al momento de presentar sus resultados como ponencia oral o escrita en los diferentes eventos académicos de carácter local, regional, nacional e internacional ó al momento de hacer publicaciones en revistas indexadas se solicite el respectivo visto bueno de la E.S.E. Hospital Universitario del Caribe y de ser avalados por este, se le den los créditos en los agradecimientos y en el ítem correspondiente a las instituciones ejecutoras del proyecto.

Atentamente,

**FREDYC DÍAZ CASTILLO, Q.P., M.Sc; Ph.D.**  
Subgerente Científico de Investigación y Proyección Social  
E.S.E. Hospital Universitario del Caribe.

CC: ARCHIVO SCIPS

**Anexo 4. Autorización para la recolección de Información.**



**E.S.E. HOSPITAL UNIVERSITARIO DEL CARIBE**  
CALLE 29 N. 50-50 TEL. 6729716 - 3725017

Cartagena de Indias D.T y C., Septiembre 10 de 2012

Señoras(as):  
**PEDRO HOYOS VALLE**  
Jefe Oficina de Sistemas  
**ROSARIO ORTIZ**  
Coordinadora de Archivos Clínicos  
**ADRIANA HERRERA**  
Coordinadora Laboratorio Clínico Santa Lucía  
**MARTHA MORA**  
Docente Asistencial Laboratorio Clínico Santa Lucía  
**NIRVA CABARCAS ORTEGA**  
Subgerente Científica de Consulta Externa y Servicio de Enfermería  
E.S.E Hospital Universitario del Caribe  
Ciudad

Stamp: E.S.E. HOSPITAL UNIVERSITARIO DEL CARIBE, Archivos Clínicos. Recibido: [Signature], Fecha: 19/09/2012, Hora: 11:11. No implica aceptación ni verificación.

[Signature] 19/09/2012

Cordial saludo

Por medio de la presente me permito presentar a la estudiante **LILIA MARGARITA GARCÍA ECHENIQUE**, del Programa de Maestría en Bioquímica Clínica de la Universidad San Buenaventura, quien necesita de su colaboración para tener acceso a información sobre pacientes que asistieron a la consulta urológica en el Hospital Universitario del 2006-2012 con el fin de desarrollar su trabajo de grado titulado "ESTUDIO RETROSPECTIVO DE LOS NIVELES SÉRICOS DE PSA EN PACIENTES QUE ASISTIERON A CONSULTA UROLÓGICA EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DEL CARIBE CARTAGENA DE INDIAS DE INDIAS 2006-2012"

Stamp: SUBGERENTE CIENTÍFICA DE CONSULTA EXTERNA Y SERVICIO DE ENFERMERÍA. [Signature]

Por lo anterior, solicito su colaboración para que la estudiante pueda acceder a dicha información, teniendo en cuenta que toda información suministrada por ustedes a la estudiante deberá conservar la confidencialidad sobre los pacientes en todo momento y en caso de publicaciones o presentaciones en eventos científicos tales como congresos, seminarios, etc, se lo debe solicitar a esta Subgerencia Científica el permiso ó aval respectivo. El horario para el suministro de la información debe ser establecido por ustedes.

Adjunto copia del trabajo a realizar por parte de la estudiante.

Atentamente,

[Signature]

**FREDYC DÍAZ CASTILLO, Q.F.M.Sc.;Ph.D.**  
Subgerente Científica de Investigación y Proyección Social del HUC

Stamp: E.S.E. HOSPITAL UNIVERSITARIO DEL CARIBE, Subgerencia Científica. [Signature]

CC: ARCHIVO

Cartagena de Indias, Filial del Hospital Universitario del Caribe N. 29 N. 50-50 Tel. 6729716 - 3725017

[Signature] 19/09/12 10:10

## 10. Referencias Bibliográficas

1. Kasper BraunwaldFauci, Hauser Lango Jameson. Harrison Principios de Medicina Interna, 16 Ed.
2. Hernández C, Estrada J, Tobar V, Chaves A. Análisis de la evaluación del PSA durante 2 AÑOS en pacientes con valores iniciales menores a 1.0 ng/mL. UROL.COLOM. Vol. XVIII, No. 3: pp 31-38, 2009
3. Quiroga W. Posición de la Sociedad Colombiana de Urología sobre el tamizaje con PSA. *urol.colomb. Vol XX, No. 3: pp. 13-14, 2011*
4. Campuzano M. Cancer de Prostata. Uno piensa de que solo le sucede a los demás. Editora Médica Colombiana S.A., Edimeco S.A. Medellín, Colombia.
5. Portilla I, Alsina S, Barroso M. Comportamiento del antígeno prostático específico en pacientes con cancer de próstata. Rev Cubana Oncol 2000;16(1):9-12
6. Datos Liga contra el Cancer: <http://www.ligacontraelcancer.com.co/tiposcancerdeprostate.php>
7. Ríos J, De los Ríos S. Cirugía urología. colección yuluca/medicina. Editorial universidad de Antioquia, ISBN 958-655-827-42005
8. American cancer society: disponible en <http://www.cancer.org/>

9. Oesterling J, Jacobsen S, Chute C and cols. Serum PSA in a community-based population of healthy men: Establishment of age specific reference ranges. JAMA 1993; 270: 860
10. E. Martínez, M. Marcos, M.A. Domínguez, F. Arias, E. Villafranca, M.T. Dueñas. Marcadores tumorales circulantes con valor pronóstico. ANALES San Navarra 2000, Vol. 24, Suplemento.
11. García H, Varela R. Validez diagnóstica del antígeno prostático específico para la presencia de metástasis en pacientes con cáncer de próstata.
12. Castelblanco D, Gómez F, Trujillo C. Análisis retrospectivo de las biopsias de próstata realizadas en la Clínica de Próstata del Hospital universitario Fundación santa Fe de Bogotá. urol.colomb. Vol XX, No. 1: pp. 27-33, 2011.
13. Gómez F, Lattif A, Serrano A, Medina C, Cajigas J. Sociedad Colombiana de Urología, Guías de práctica clínica (GPC). Guía de Manejo para el tratamiento del carcinoma avanzado de la próstata.
14. Alonso L, Morales A. Niveles de Antígeno Prostático Específico asociado a cáncer de próstata en varones mayores a 40 años. Rev Salud Colom. 2005; 21 (15): 15-21.
15. Agresott W, Shek A, Quiroga W, Citarella D. Biopsia transrectal de próstata guiada por ecografía con 12 muestras de la zona periférica y muestras de la zona centro transicional en rebiopsias

para el diagnóstico de cáncer de próstata. Revista Urología Colombiana. *urol.colomb. Vol XX, No. 3: pp. 21-31, 2011.*

16. Convenio marco de colaboración en actividades I + D en oncología en el territorio Histórico de Gipuzkoa GUÍA PARA EL MANEJO DEL CÁNCER DE PRÓSTATA.
17. Mayo Clinic Interpretive Handbook 2007-2008
18. Heidenreich A, Aus G, Bolla M, Joniau S, Matveev V, Hans Schmid H, Zattoni F. Guías Urológicas para el Cancer de Prostata. ACTAS UROLOGICAS ESPANOLAS 2009;33(2):113-126.
19. Moncada J, Mantilla J. Evaluación de los criterios clínico, biológico y ecográfico, independientes o en forma combinada, para el diagnóstico de carcinoma de próstata. Med Unab Vol. 9 Número 2 - Agosto de 2006.
20. Early Detection of Prostate Cancer in 2007. Part 1: PSA and PSA Kinetics Fritz H.Schroöder, H. Ballentine Carter. Eur Urol 53;(2008) 468-477.
21. P. Troncoso. Cáncer de Próstata: Detección Precoz, clínica y decisiones de tratamiento. Boletín Vol.28, Nº2, 1998. Escuela de medicina Universidad Católica de Chile.
22. J. Giraldez Puig, E. Fernandez Santiago, F. J. Torrubia Romero. Hiperplasia benigna de próstata: tacto rectal. Semergen 24 (7): 546-550.

23. F. Gómez Veiga, J. Ponce Reixa, A. Barbagelata López, E. Fernández Rosado, M. González Martín. Papel Actual del Antígeno Prostatico Especifico y Otros Marcadores en el Diagnostico del Cancer de Prostata. Arch. Esp. Urol., 59, 10 (1.069-1.082), 2006
24. Ríos J, Rios S. Urologia. 1ª ed. Medellín Colombia: Editorial Universidad de Antioquia; 2005
25. Rodríguez M, Baluja I, Bermúdez S, Patologías benignas de la próstata: prostatitis e hiperplasia benigna.
26. Resolución N° 008430 del 4 de Octubre de 1993. Normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud. República de Colombia - Ministerio de Salud.
27. SPSS for Windows. Base System User's Guide Release 6.0. Chicago. SPSS inc. 1993.
28. Torrubia F. Cruz N, Pascual J. Factores de crecimiento e hiperplasia benigna de próstata. Hiperplasia benigna de próstata y medicina basada en la evidencia. Revista Clínica Española 1999; 199:19-23.
29. González S, Salcedo J, Martínez M. Últimos avances en el diagnóstico de la hiperplasia benigna de próstata. Acta Bioquim Clin Latinoam 2005; 39:171-85.
30. Valle M, García T, Muñoz V. Abordaje de hiperplasia benigna de próstata. MEDIFAM 2003; 13: 33-42.

31. Instituto nacional del cáncer de los EEUU, Revisión de Julio de 2012.
32. Laguna P, Alivizatos G. Antígeno prostático específico e hiperplasia prostática benigna. *Curr Op Urol* 2000; 10:3- 8.
33. *The Journal of Urology* , Volumen 179, Número 4 , abril de 2008, páginas 1243 a 1256
34. Burgos R, Chicharro J. Hiperplasia benigna de próstata. En: Jiménez Cruz JF, Rioja Sanz LA. Tratado de Urología. Barcelona: Ed. J.R. Proas; 1993. p. 1035-50.
35. Resel Let al. Hiperplasia Benigna de Próstata. Bases diagnósticas y terapéuticas. Madrid: Ed. Enar; 1993.
36. Marcelli M, Cunnigjam GR. Hormonal signaling in prostatic hyperplasia and neoplasia. *J Clin Endoc Metab* 1999; 84:3463-8.
37. González S, Salcedo J, Martínez M. Últimos avances en el diagnóstico de la hiperplasia benigna de próstata. *Acta Bioquim Clin Latinoam* 2005; 39:171-85
38. Brenes F, Ródenas J. HTA y síndrome prostático con retención aguda de orina. En: Brenes FJ, Romero R. Casos clínicos de hipertensión Arterial asociada a Síndrome Prostático. Programa de Formación 2001. 1a Unidad Didáctica. Madrid: Meditex; 2001. p. 35-40.

39. Castro D, Postius J. Urología en AP. Barcelona: Ed. Pulso; 2001.
40. Lepor L. Enfermedades de la próstata. Buenos Aires: Ed. Panamericana; 1994.
41. Francolugo V. Prostatitis, un reto para el urólogo. Urología Panamericana. 2003; 15:31-4.
42. Rubin M, Bassily N, Sanda M, Montie J, Strawderman M, Wojno K. Relationship and Significance of Greatest Percentage of Tumor and Perineural Invasion on Needle Biopsy in Prostatic Adenocarcinoma. Am J Surg Pathol 2000; 24:183-189.
43. Ormachea P, Sanchez R, Callisaya J. Utilidad del Antígeno Prostatico Especifico total como metodo de tamizaje para diagnostic de hipertrofia de prostata y cancer prostatico. Hospital Obrero N°1 febrero – mayo de 2009- Bolivia. Artículo Original BIOFARBO, 19(2), diciembre 2011. 39-44
44. Reese D, Burris H, Belledgrun A, et al. A phase I/II study of vinorelbine and estramustine in the treatment of hormone refractory prostate cancer. Proc Am Soc Clin Oncol 1996; 15:A673.
45. Gion M, Mione R, Barioli P, Barichello M, Zattoni F, Prayer-Galetti T, et al. Percent free prostate-specific antigen in assessing the probability of prostate cancer under optimal analytical conditions. Clin Chem 1998; 44: 2462-2470.
46. Campuzan G. Marcadores tumorales. Conceptos generales y aplicación clínica. Laboratorio al Día 1995; 5: 143-160.

47. Pardo C et ál. Casos nuevos de cáncer en el Instituto Nacional de cancerología, Colombia, 2002. Revista Colombiana de Cancerología 2003; 7 (3): 4-19.
48. Insunza S, Gorena M, Inostroza C. Rol del Antígeno Prostático Específico como marcador de Patologías Prostáticas. Rev Clín Cien Chil. 2007; 02 (05): 49-54.
49. Barreto L, Alvarado L. Antígeno prostático específico como marcador tumoral en individuos con sintomatología leve de patologías prostáticas. Rev Salud Ven. 2008; 12 (2): 8-12.
50. Jani A. Buen control del cáncer prostático localmente avanzado mediante cirugía, radioterapia y hormonas. Rev Drugs and Aging. 2006; 23 (2):119-129.
51. Thompson I, Pauler D, Goodman P. Prevalencia del Cáncer de Próstata en Hombres con niveles de Antígeno Protático Específico por encima de 4.0 nanogramos por mililitro. Rev The New England J of Medicin. 2004; 350 (22): 2239-2246.
52. Hervás A, Forcén T. Prostatitis. Guías Clínicas 2002; 2(40).
53. Meyrier A, Fekete T. Prostatitis syndromes. UpToDate (versión 10.3) (En Línea). Disponible en: [www.fisterra.com/guías2/PDF/Protatitis.pdf](http://www.fisterra.com/guías2/PDF/Protatitis.pdf)
54. Libros de Google:  
<http://books.google.com.co/books?id=Rc4NFKLJL4sC&pg=PA2920>

<https://www.google.com/search?q=hiperplasia+prostatica&hl=es&sa=X&ei=w0crUsjnKYzY8gTVyYCQDQ&ved=0CDAQ6AEwAQ#v=onepage&q=hiperplasia%20prostatica&f=false>