



Revista Mexicana de
UROLOGIA
ÓRGANO OFICIAL DE DIFUSIÓN DE LA SOCIEDAD MEXICANA DE UROLOGÍA

www.elsevier.es/uromx



ARTÍCULO ORIGINAL

La eyaculación no tiene impacto en los niveles de antígeno prostático específico



M. Ramírez-Bonilla, C.I. Villeda-Sandoval, G. Romero-Vélez, A. Lisker-Cervantes, J.J. Cendejas-Gómez, B. González-Sánchez, D. Olvera-Posada, M. García-Sánchez, R.A. Castillejos-Molina y M. Sotomayor-de Zavaleta*

Departamento de Urología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, México D.F., México

Recibido el 25 de mayo de 2015; aceptado el 14 de julio de 2015

Disponible en Internet el 11 de septiembre de 2015

PALABRAS CLAVE

Antígeno prostático específico;
Eyaculación;
Cáncer de próstata

Resumen

Antecedentes: El antígeno prostático específico (APE) es un marcador tumoral órgano-específico usado en el diagnóstico de cáncer de próstata, sin ser enfermedad-específico. El efecto de la eyaculación sobre la concentración del APE es controversial.

Objetivo: Evaluar el impacto en los valores de APE posterior a la eyaculación sobre la indicación de biopsia, en una población cribada.

Métodos: Se realizó una medición de APE basal en 100 pacientes con al menos 7 días de abstinencia sexual. Una segunda determinación fue tomada dentro de las 48 h posteriores a la eyaculación. Las diferencias numéricas fueron comparadas utilizando la prueba t de Student, mientras que la significación clínica fue medida (test McNemar) observando los pacientes que debían someterse a biopsia según valores pre y posteyaculación.

Resultados: El promedio de edad fue de 52.7 ± 8.6 años. La media del APE basal fue de 1.39 ± 1.43 ng/ml, y de 1.48 ± 1.51 ng/ml después de la eyaculación ($p=0.54$). Dos valores de APE aumentaron suficientemente para indicación de biopsia usando un parámetro de 4 ng/ml posterior a la eyaculación. El test de McNemar no mostró diferencias estadísticamente significativas ($p=0.500$).

Conclusiones: No existe diferencia significativa en el APE posteyaculación. Este cambio no fue clínicamente relevante.

© 2015 Publicado por Masson Doyma México S.A. en nombre de Sociedad Mexicana de Urología. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondencia. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán Vasco de Quiroga # 15 Col. Sección XVI, Tlalpan CP 14000 México DF. Teléfono: +54870900 ext. 2163. Fax: +54854380.

Correo electrónico: m.sotomayor@me.com (M. Sotomayor-de Zavaleta).

KEYWORDS

Prostate-specific antigen;
Ejaculation;
Prostate cancer

Ejaculation has no impact on prostate-specific antigen levels**Abstract**

Background: Prostate-specific antigen (PSA) is a tumor marker used in the diagnosis of prostate cancer; it is organ-specific but it is not disease-specific. The effect of ejaculation on PSA concentration is controversial.

Aim: To evaluate the impact of PSA values after ejaculation on biopsy indication in a screened population.

Methods: Baseline PSA was measured in 100 patients that had abstained from sexual activity for at least 7 days. A second measurement was carried out 48 h after ejaculation. The numerical differences were compared using the Student's t test. The McNemar's test was used to analyze pre and post-ejaculation values and clinical significance was defined as a PSA value above a pre-established limit for biopsy indication.

Results: Mean age of the patients was 52.7 ± 8.6 years. The mean baseline PSA was 1.39 ± 1.43 ng/mL and after ejaculation was 1.48 ± 1.51 ng/mL ($P = .54$). Two patients had PSA values that increased sufficiently for biopsy indication, using a parameter of 4 ng/mL after ejaculation. The McNemar's test showed no statistically significant differences ($P = .500$).

Conclusions: There was no statistically significant difference in PSA after ejaculation and this change had no clinical relevance.

© 2015 Published by Masson Doyma México S.A. on behalf of Sociedad Mexicana de Urología. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

El antígeno prostático específico (APE) es una proteasa de serina, y su origen prostático fue demostrado en 1979^{1,2}. Este pertenece a la familia de las calicreínas y actúa en la digestión del líquido seminal formado posterior a la eyaculación. Desde su identificación ha sido usado tanto en el escrutinio como en el seguimiento de los pacientes con cáncer de próstata (CaP). Sin embargo, es órgano-específico y no enfermedad-específico; su función como herramienta de cribado ha sido recientemente cuestionada³.

Un APE entre 4 y 10 ng/ml tiene un valor predictivo positivo del 20% para CaP⁴. El punto de corte estándar para la indicación de biopsia de próstata es 4.0 ng/ml⁵. En algunos centros el nivel ha sido disminuido a 2.5 ng/ml con la intención de incrementar su sensibilidad⁶. Sin embargo, existen circunstancias distintas al CaP que pueden incrementar los valores de PSA, disminuyendo su especificidad.

Algunas de las condiciones reportadas en la literatura que pueden aumentar el APE son el tacto rectal, cistoscopia, biopsias de próstata, cateterización transuretral, retención urinaria y montar en bicicleta^{1,7-9}. La eyaculación también se ha identificado como un factor que aumenta la concentración de APE^{9,10}. Existe controversia entre los distintos estudios que investigaron esta asociación, aunado a que estos solo observaron y analizaron las diferencias bajo un punto de vista numérico y no clínico.

Una posible explicación del incremento en el APE posteyaculación radica en el incremento en la presión en los conductos prostáticos, lo cual puede causar disrupción en la membrana basal y, por lo tanto, ocasionaría una fuga del APE hacia la circulación sistémica¹¹.

El objetivo de nuestro estudio fue evaluar el cambio en los valores de APE posteriores a la eyaculación y su impacto sobre la indicación clínica de biopsia de próstata en una

muestra de adultos dentro de una población para cribado de CaP.

Material y métodos

El estudio fue aprobado por nuestro comité de ética institucional. Hombres entre 40 y 75 años fueron invitados a participar. Fueron excluidos los que padecían CaP con uso de inhibidores de la 5 α -reductasa en los últimos 6 meses, diagnóstico de prostatitis en los 3 meses previos o biopsias de próstata en los últimos 6 meses. También se excluyeron los participantes con antecedente de cirugía pélvica en el último año, historia de prostatectomía radical, anomalías congénitas de vía urinaria o valores de la Escala internacional de síntomas prostáticos (IPSS por sus siglas en inglés)¹² mayor de 8 y los pacientes con cualquier instrumentación de la vía urinaria en los últimos 3 meses.

Todos los participantes contaban con un consentimiento informado firmado y fueron interrogados en busca de abstinencia eyaculatoria en los últimos 7 días. Posteriormente se tomó una muestra sérica basal del APE y se aplicó el cuestionario IPSS. Todas las muestras obtenidas fueron procesadas por el mismo laboratorio; el APE total fue medido mediante el bioensayo de quimioluminiscencia Abbott, Architect i4000. La segunda muestra fue obtenida 48 h después de la eyaculación. A los pacientes con valores de APE superiores a 4 ng/ml en cualquiera de las 2 determinaciones se les propuso una determinación externa a las del estudio para la toma de decisiones a partir de este resultado.

El APE basal y posteyaculatorio fueron comparados utilizando la prueba t de Student pareada, estableciendo a cada individuo como su propio control. La significación clínica fue definida como un valor de APE superior a los niveles límite para toma de biopsia, basados en las definiciones de estudios

Tabla 1 Descripción estadística del APE

	Promedio	DE	Min	Max	Mediana
APE BL	1.39	1.43	0.10	7.8	0.87
APE PE	1.48	1.51	0.12	8.5	0.92
[Cambio]	0.08	0.41	-1.47	1.44	0.05
% Cambio	8.7	21.3	-50.0	72.0	7.9

APE: antígeno prostático específico; BL: basal; DE: desviación estándar; PE: posteyaculación.

anteriores: 2.5 y 4 ng/ml^{5,6}. La diferencia fue comparada utilizando el test de McNemar.

Todo el análisis estadístico fue realizado con el Statistical Product and Service Solutions (SPSS) versión 17.0 (Chicago, Illinois). La significación estadística fue considerada con una $p < 0.05$.

Resultados

Cien pacientes fueron reclutados con toma del APE basal. Seis de estos participantes se perdieron durante el seguimiento, por lo que fueron excluidos del análisis final; ninguno de estos difería de los que completaron el seguimiento: rango de edad ($p = 0.69$), IPSS score ($p = 0.54$) y APE basal ($p = 0.81$).

La edad promedio fue de 52.7 ± 8.6 años y el puntaje total de IPSS, de 3.8 ± 2.4 . La media del APE basal fue de 1.39 ± 1.43 ng/ml, y de 1.48 ± 1.51 después de eyaculación (tabla 1).

La diferencia en el promedio de ambas mediciones no fue estadísticamente significativa ($p = 0.054$). El promedio absoluto y el porcentaje de cambio fueron de 0.08 ± 0.41 ng/ml y $8.7 \pm 21.3\%$ (figs. 1 y 2). El tiempo promedio desde la última eyaculación hasta la primera determinación de APE fue de 20.49 ± 41.93 días. El tiempo promedio desde la eyaculación hasta la segunda determinación sérica fue de 17.36 ± 10.16 h.

La eyaculación fue llevada a cabo mediante el coito en 68 participantes (66.7%), masturbación en 24 (23.5%) y 2 (2%) reportados como sueños húmedos. Comparamos el porcentaje absoluto de cambio en el APE entre el coito y la masturbación y no se encontraron diferencias en el cambio absoluto del APE entre los 2 grupos ($p = 0.11$); sin embargo,

el porcentaje de cambio sí mostró diferencias entre estos ($p = 0.02$).

No se encontró correlación entre el tiempo desde la eyaculación y el cambio absoluto de APE ($p = 0.269$) o en el porcentaje de cambio del APE ($p = 0.087$).

Utilizando el valor de corte de 2.5 ng/ml para toma de biopsia, 16 pacientes serían sometidos a este procedimiento debido a su resultado posteyaculatorio. Sin embargo, 11 de estos ya presentaban un APE basal por arriba de 2.5 ng/ml (fig. 3). El test de McNemar no demostró diferencias entre los pacientes que tenían que ser llevados a biopsia según su APE basal y posteyaculatorio ($p = 0.063$).

En el caso de 4.0 ng/ml establecido como valor de corte, 6 de los sujetos mostraron valores elevados en su APE posteyaculatorio. Cinco de estos individuos ya tenían un APE superior al corte en la determinación basal. De hecho, uno de los pacientes con APE elevado disminuyó sus niveles por debajo de 4.0 ng/ml después de la eyaculación, y solo en 2 pacientes el APE posteyaculatorio alcanzó criterios para biopsia (fig. 3). Una vez más, el test de McNemar no mostró alguna diferencia ($p = 0.500$).

Discusión

Actualmente existe el paradigma de que la eyaculación afecta el valor absoluto del APE, y es una práctica común solicitar al paciente que se abstenga de tener eyaculación por lo menos 48 h antes de la toma del APE¹⁰. Mediante una búsqueda en PubMed de estudios clínicos que abordaban este tema, se encontró que la mayoría de estos fueron realizados durante los años noventa, con inconsistencias en los resultados. Sin embargo, la recomendación actual se basa en los estudios que demuestran diferencias significativas.

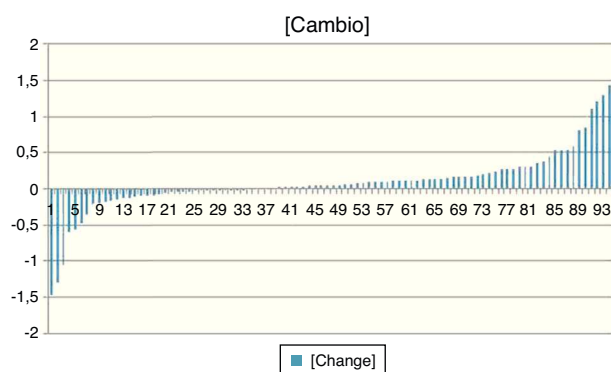


Figura 1 El gráfico muestra el cambio en valor absoluto del antígeno prostático específico de los pacientes incluidos.

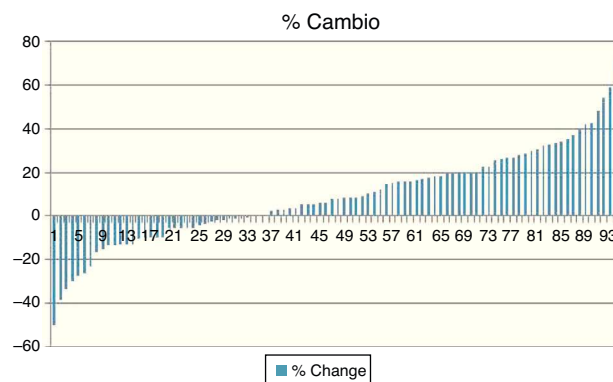


Figura 2 El gráfico muestra el porcentaje de cambio en los valores del antígeno prostático específico.

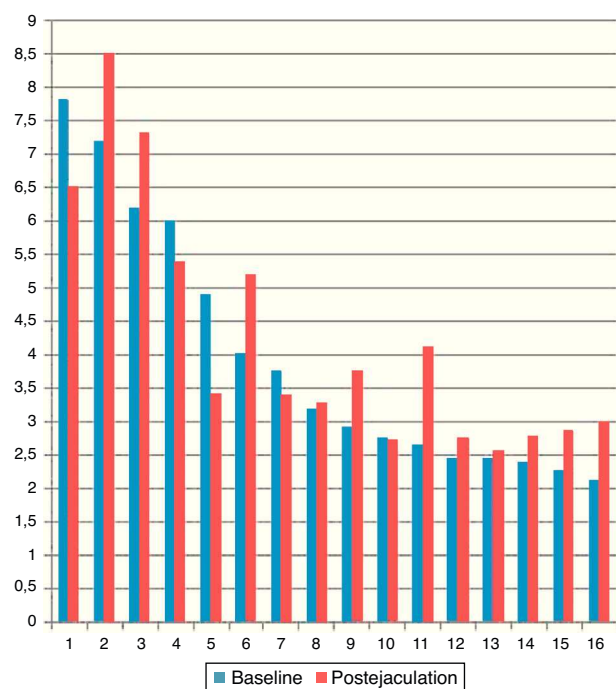


Figura 3 El gráfico muestra pacientes en los cuales el valor del antígeno prostático estuvo elevado para ser sometidos a toma de biopsia.

Simak et al.² analizaron por primera vez la relación entre eyaculación y APE en 1993. En este estudio se incluyó a 18 pacientes jóvenes, encontrando un decremento estadísticamente significativo a pesar del pequeño número de pacientes; sin embargo, concluyeron que esta variación podría tener un impacto clínico y que se necesitaban más estudios. Otro estudio apoya esta conclusión⁹. Por otro lado, algunas publicaciones no encontraron cambios, mientras que otras demostraron un incremento^{11,13-18}. Sin embargo, existen diferencias entre las poblaciones y los métodos usados en cada uno de los estudios.

Tchetgen y Oesterling¹¹ compararon valores de APE en 1, 6 y 24 h posteriores a la eyaculación en 64 adultos (promedio de edad, 60 años). Sus resultados mostraron un incremento estadísticamente significativo tanto en el cambio de niveles absolutos como en el porcentaje de cambio, lo cual difiere con nuestros resultados. Sin embargo, este estudio utilizó medidas de tiempo muy estrictas entre las determinaciones, por lo que consideramos que no es un abordaje acorde a la realidad clínica. Otro punto importante yace en que su promedio de APE se encontraba por debajo de 4 ng/ml (1.8 ng/ml), con una media de cambio más alta a la primera hora (0.8 ng/ml). En otro estudio realizado por Herschman et al.¹⁶, en el cual también se midió el APE posteyaculatorio a las 1, 6 y 24 h, se observó un incremento estadísticamente significativo en solo 20 pacientes. Sin embargo, cuando definieron el punto de corte en 4 ng/ml, ninguno de los pacientes necesitó biopsia debido a los cambios en APE, y cuando la decisión de toma de biopsia se estableció con el punto de corte de > 2.5 ng/ml, solo uno de sus participantes terminó en biopsia. Otros 2 de estos individuos mostraron un antígeno > 2.5 ng/ml, pero de manera aislada en el APE posteyaculatorio a la hora. Esta determinación de APE (1 h post

eyaculación) no es un escenario típico, por lo que consideramos que este cambio no tiene un impacto clínico.

Otros estudios no encontraron una diferencia estadísticamente significativa¹³⁻¹⁵ y son criticados debido a que se reclutaron voluntarios jóvenes o a la ausencia del tiempo exacto entre las determinaciones de APE. Nosotros consideramos que conocer las variaciones precisas a distintos tiempos es importante en el campo de la biología molecular para explicar la farmacocinética del APE^{1,7}. Sin embargo, el principal objetivo de esta discusión es el impacto clínico.

Stenner et al.¹⁸ realizaron un estudio con 2 cohortes y, de modo similar a nuestros resultados, no encontraron diferencias estadísticamente significativas. Su primera cohorte consiste en 618 individuos con autorreporte del tiempo de la última eyaculación para la toma de APE. La segunda cohorte consiste en 88 voluntarios en quienes la segunda toma de muestra se llevó a cabo dentro de las primeras 48 h posteriores a la eyaculación. La similitud del diseño de su estudio con el nuestro apoya las conclusiones de ambos estudios, así como la reproducibilidad de los resultados.

El impacto clínico del cambio de APE también fue analizado en este estudio¹⁸ en busca de pacientes con valores superiores de 4 ng/ml. Cinco de los pacientes (5.7%) habrían sido sometidos a biopsia según su APE posteyaculatorio. En nuestra cohorte solo 2 pacientes (2.1%) hubieran terminado en biopsia por un incremento del APE > 4 ng/ml, y aun utilizando el punto de corte de > 2.5 ng/ml, solo 5 pacientes (5.3%) tendrían indicación de biopsia con la determinación de APE posteyaculatorio.

A pesar de que los grupos de Tchetgen¹¹ y Herschman¹⁶ muestran resultados diferentes a los nuestros relacionados con la diferencia significativa del cambio de APE, esto solo supone una importancia numérica. Después de revisar sus resultados clínicos podemos concluir que no existe impacto clínico en el incremento del APE posteyaculatorio, por lo que los juicios previos se basan solo en diferencias numéricas absolutas.

Algunos estudios con muestras más grades muestran diferencias desde el punto de vista numérico^{11,18}. Esto puede ser explicado por el intervalo de tiempo empleado para la toma de muestra. Nuestro estudio, al igual que el estudio de Stenner et al.¹⁸, fue desarrollado basándose en el escenario clínico diario, y ambos no probaron diferencia numérica y, aún más importante, tampoco impacto clínico.

Conclusiones

La abstinencia sexual antes de la determinación de APE no debe ser recomendada a los pacientes, ya que tiene poca implicación clínica. Sin embargo, un incremento en el APE a un valor por encima de valores arbitrarios de referencia deberá ser complementado con una muestra secundaria e investigar su etiología.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Financiación

No se recibió patrocinio de ningún tipo para llevar a cabo este artículo.

Conflicto de intereses

Ningún autor reporta conflicto de intereses.

Agradecimientos

Agradecemos a Laboratorio Médico El Chopo SA de CV por proporcionar las mediciones de APE.

Bibliografía

1. Stenman UH, Leinonen J, Zhang WM, et al. Prostate-specific antigen. *Semin Cancer Biol.* 1999;9:83–93.
2. Simak R, Madersbacher S, Zhang ZF, et al. The impact of ejaculation on serum prostate specific antigen. *J Urol.* 1993;150:895–7.
3. Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, et al. Prostate-cancer mortality at 11 years of follow-up. *N Engl J Med.* 2012;366:981–90.
4. Walz J, Graefen M, Chun FK, et al. High incidence of prostate cancer detected by saturation biopsy after previous negative biopsy series. *Eur Urol.* 2006;50:498–505.
5. Roobol MJ, Steyerberg EW, Kranse R, et al. A risk-based strategy improves prostate-specific antigen-driven detection of prostate cancer. *Eur Urol.* 2010;57:79–85.
6. Krumholtz JS, Carvalhal GF, Ramos CG, et al. Prostate-specific antigen cutoff of 2.6 ng/ml for prostate cancer screening is associated with favorable pathologic tumor features. *Urology.* 2002;60:469–74.
7. Ornstein DK, Smith DS, Rao GS, et al. Biological variation of total, free and percent free serum prostate specific antigen levels in screening volunteers. *J Urol.* 1997;157:2179–82.
8. Mejak SL, Bayliss J, Hanks SD. Long distance bicycle riding causes prostate-specific antigen to increase in men aged 50 years and over. *PLoS One.* 2013;8:e56030.
9. Tchetgen MB, Oesterling JE. The effect of prostatitis, urinary retention, ejaculation, and ambulation on the serum prostate-specific antigen concentration. *Urology.* 1997;24:283–91.
10. Mazokopakis EE, Batistakis AG, Starakis IK. The effect of ejaculation on serum total and free prostate-specific antigen concentration. *Hell J Nucl Med.* 2007;10:119.
11. Tchetgen MB, Song JT, Strawderman M, et al. Ejaculation increases the serum prostate-specific antigen concentration. *Urology.* 1996;47:511–6.
12. Badía X, García-Losa M, dal-Ré R, et al. Validation of a harmonized Spanish version of the IPSS: Evidence of equivalence with the original American scale. *International Prostate Symptom Score.* *Urology.* 1998;52:614–20.
13. McAleer JK, Gerson LW, McMahon D, et al. Effect of digital rectal examination (and ejaculation) on serum prostate-specific antigen after twenty-four hours. *Urology.* 1993;41:111–2.
14. Rodrigues Netto N, Fabio Apuzzo JR, de Andrade E, et al. The effects of ejaculation on serum prostate specific antigen. *J Urol.* 1996;155:1329–31.
15. Heindenreich A, Vorreuther R, Neubauer S, et al. The influence of ejaculation on serum levels of prostate specific antigen. *J Urol.* 1997;157:209–11.
16. Herschman JD, Smith DS, Catalona WJ. Effect of ejaculation on serum total and free PSA. *Urology.* 1997;50:239–43.
17. Yavaşcaoglu I, Savci V, Oktay B, et al. The effects of ejaculation on serum prostate-specific antigen (PSA). *Int Urol Nephrol.* 1998;30:53–8.
18. Stenner J, Holthaus K, Mackenzie SH, et al. The effect of ejaculation on prostate-specific antigen in a prostate cancer-screening population. *Urology.* 1998;51:455–9.