

Actualización: Utilización del Antígeno prostático específico para el rastreo del cáncer de próstata en atención primaria ¿Qué hacer?

El cáncer de próstata (CP) es uno de los tumores más frecuentes en los hombres. Es una entidad con una alta incidencia, que aumenta a medida que la población envejece. Su impacto en cuanto a la morbimortalidad es importante a nivel poblacional ya que, en los Estados Unidos, es la segunda causa de muerte por cáncer luego del pulmón. Por lo tanto, los pacientes desean respuestas directas cuando preguntan a sus médicos sobre la necesidad de realizarse alguna maniobra de rastreo de la enfermedad, tales como el tacto rectal o la determinación anual del antígeno prostático específico (PSA, del inglés prostatic specific antigen).

En este artículo, me referiré a las controversias acerca del rastreo del CP en hombres asintomáticos. Siendo otras, aunque igualmente conflictivas, las circunstancias de la evaluación de pacientes que ya tienen síntomas urinarios compatibles con enfermedad prostática.

Ha habido innumerables debates sobre la necesidad del rastreo del cáncer de próstata a partir de los 50 años. Una de las corrientes de opinión sostiene que la determinación del PSA puede ser beneficiosa para la detección de ciertos tumores que son indetectables a través del tacto rectal. La corriente opuesta sostiene que muchas veces los resultados son ambiguos y pueden conducir a procedimientos innecesarios e invasivos como la biopsia transrectal o la cirugía.

Teniendo en cuenta que un hombre de 50 años tiene una expectativa de vida de 25 años, tiene un riesgo del 42% de desarrollar un cáncer microscópico, un riesgo de enfermar clínicamente del 10% y un riesgo del 3% de morir a causa del mismo¹⁻³

En cuanto a los factores de riesgo para desarrollar esta neoplasia, muy pocos han podido ser detectados hasta el momento (raza negra, historia familiar, ingesta de calcio, vitamina E y dieta rica en grasas) y, por lo tanto, resultan poco útiles para realizar una búsqueda selectiva.

El dosaje del PSA se difundió a partir del final de la década pasada y consiste en la determinación de los niveles de esta proteína, la cual es producida exclusivamente por la glándula prostática. Un valor de corte mayor del 4 ng/ml identifica a los pacientes con mayor probabilidad de tener esta enfermedad (algunos definen como punto de corte

a 2ng/ml). Es importante tener en cuenta que otras afecciones, algunas tan prevalentes como la hipertrofia prostática benigna (en más de un 50% de los casos) y otras como la prostatitis, pueden dar resultados falsamente positivos. La sensibilidad estimada del método es del 80% mientras que la especificidad es reportada como más baja. Esto determina que el valor predictivo positivo (posibilidad de que un resultado positivo corresponda a un paciente enfermo) sea del 33% en una población con una prevalencia habitual. El examen digital a través del tacto rectal, comúnmente sugerido como parte del control de salud, mejora el valor predictivo positivo a un 49%⁴. La utilidad del tacto rectal como maniobra de rastreo es dudosa y poco recomendada en general, y su realización no ha logrado disminuir la mortalidad por CP. Sólo la biopsia con o sin guía por ecografía transrectal puede definir la presunción diagnóstica. La indicación más clara de estos estudios es para llegar al diagnóstico en aquellos pacientes con estudios iniciales anormales en los que sea necesario un diagnóstico histológico.

Métodos más precisos para detectar neoplasias se hallan en desarrollo, como el porcentaje de PSA libre, velocidad del aumento del PSA, ajuste del valor por edad (el punto de corte aumenta a medida que aumenta la edad del paciente), y la relación entre PSA y el peso prostático⁵. El bajo porcentaje de PSA libre estaría más relacionado con la presencia de tumores malignos (ver Evidencia 1998 Nro. 5). Lamentablemente estos métodos ganan en especificidad pero a costa de disminución de la sensibilidad. Es importante señalar que hasta el momento estos métodos no han demostrado contribuir a una disminución de la mortalidad por CP.

Como la historia natural del CP es muy variable, pudiendo ser de un comportamiento muy benigno hasta muy invasivo, los métodos que contribuyan a predecir cual será la evolución de la enfermedad son críticos y muy esperados. Por el momento, la escala de Gleason (que define el grado de diferenciación del tumor) es la más utilizada en la toma de decisiones. Otros métodos en desarrollo como la detección de ciertos genes en el tejido prostático (P 27) contribuirán a la predicción sobre la agresividad del tumor.⁶

La Tabla 1 repasa los criterios para evaluar un test para el rastreo de una enfermedad y su aplicación específica al CP².

Tabla 1 : Resumen de las respuestas a las preguntas sobre la validez del rastreo para Cáncer de próstata.

1. ¿Es la enfermedad seria y de alto impacto en la salud de la población?

Sin duda es una enfermedad muy seria aunque tal vez más indolente de lo que se cree. A pesar de su alta prevalencia (30%) en pacientes mayores de 50 años, no es el responsable de la muerte en la mayoría de ellos en el futuro.

2. ¿El test utilizado es preciso?

La determinación del PSA tiene una sensibilidad del 80% y una baja especificidad, lo que determina un alto porcentaje de falsos positivos y negativos. Los nuevos métodos en desarrollo pueden llegar a mejorar la detección pero no logran predecir la evolución de la enfermedad.

3. ¿La detección temprana mejora la sobrevida?

No existe actualmente información concluyente sobre si la detección precoz puede mejorar la sobrevida de estos pacientes.

4. ¿El rastreo o el tratamiento tienen efectos adversos?

Los tests que deben ser realizados en forma posterior para confirmar la presencia de un cáncer de próstata (ecografía más biopsia transrectal) tienen una frecuencia de complicaciones que van desde el 0.1 al 4%. Los tratamientos propuestos para el CP tienen una alta tasa de complicaciones como la mortalidad (0.2 - 2%) impotencia (20-85%), incontinencia (1-27%) y trastornos agudos de la función gastrointestinal (3-67%).

5. ¿El rastreo produce más beneficio que daño?

Por el momento no hay evidencia concluyente sobre el beneficio de realizar rastreo del CP. Los ensayos clínicos que terminarán con esta disputa, se hallan en curso y sus resultados son muy esperados.

Muchos hombres pueden pensar que soportar estos incómodos tests y cascadas diagnósticas es un precio que vale la pena pagar si se logra hacer diagnóstico de un tumor maligno. Lamentablemente, cuando un paciente recibe un diagnóstico confirmado las opciones se complican ya que se debe decidir primero si es necesario realizar tratamien-

to y, eventualmente, elegir entre la cirugía y la radioterapia. Ambos tratamientos tienen serios efectos adversos como disfunción sexual eréctil e incontinencia urinaria.

La edad del paciente es un factor que contribuye enormemente a la decisión: en los hombres más jóvenes se suele indicar más la cirugía

para no correr riesgos, mientras que en los mayores se suelen elegir tratamientos más conservadores por ser un tumor que habitualmente tiene un lento crecimiento en este grupo etario. Se cree que un 30% de los hombres que llegan a los 50 años y un 70% de los hombres mayores de 75 años tienen enfermedad localizada según estudios post-mortem ⁴.

Volviendo a la respuesta que debemos dar a nuestros pacientes, es imposible a mi juicio por el momento dar una respuesta definitiva sobre los beneficios del rastreo anual. Distintas sociedades científicas se hallan en posiciones opuestas desde hace varios años y no existe aún información de ensayos clínicos que brinden luz a este tema (los mismos estarán disponibles en una década) en cuanto a beneficios del rastreo y del tratamiento del tumor localizado.

Los que favorecen el rastreo dicen que los beneficios superan los riesgos argumentando que no es ético esperar por más evidencia mientras los pacientes mueren por esta enfermedad. Los que disienten con el rastreo universal, explican que la evidencia actual no brinda clara información sobre la disminución de la mortalidad o la mejoría de la calidad de vida de los pacientes en quienes se detecta enfermedad precoz y que apoyar el rastreo es también poco ético dada el bajo valor predictivo (49% en combinando PSA y Tacto rectal) de las maniobras. De un lado se encuentran, entre otros, la Sociedad Americana del Cáncer y la Sociedad Americana de Urología mientras que del otro se encuentran la Fuerza de Tareas Preventivas de los Estados Unidos y Ca-

nadá, el Colegio Americano de Médicos, el Colegio Americano de Médicos de Familia y la Sociedad Canadiense de Urología.

Desde el punto de vista de la sociedad es también importante utilizar los recursos en forma apropiada cuando se implementa una nueva tecnología. El rastreo no selectivo tendría un costo por año de vida ganado ajustado por calidad (QALY), calculado en los Estados Unidos, de \$19.000, comparado con \$21.000 para el rastreo de cáncer de mama y \$30.000 para el de colon. Pero si tomamos en cuenta las complicaciones surgidas en el proceso de diagnóstico y su cascada, que son eventos desencadenados por la estrategia de rastreo, la costo efectividad cae hasta \$400.000 dólares por año de vida salvada ¹⁻⁴ (muy costo-inefectiva para los estándares actuales).

Por lo tanto, por el momento las mejores noticias en cuanto al cáncer de próstata surgen a partir de la aparición de métodos que pueden tratar de detectarlo en forma precoz. Aunque nada puede hacerse en cuanto a la prevención por no haber factores de importancia que puedan ser modificados

En cuanto a la decisión del rastreo, no sólo es importante el hecho de solicitar o no un estudio, sino fundamentalmente considerar qué se le puede ofrecer al paciente que se le diagnostica un CP temprano en cuanto a la sobrevida, morbilidad y calidad de vida.

Hasta que los ensayos clínicos en curso nos den las respuestas que aún no tenemos, las siguientes son acciones acordes a la evidencia disponible ¹:

- * Los hombres que soliciten un PSA como parte de su control anual de salud, deben ser informados de los riesgos y de las incertidumbres sobre los beneficios frente a un resultado positivo.
- * Un varón con una expectativa de vida menor a 10 años no debería realizarse rastreo para cáncer de próstata teniendo en cuenta la velocidad habitual de progresión y riesgos para el paciente durante el proceso diagnóstico.
- * Aquellos pacientes con síntomas urinarios relacionados con la hipertrofia prostática benigna deben ser tranquilizados en cuanto a que no corren mayores riesgos de sufrir cáncer y que ello no justifica un chequeo periódico por el riesgo de falsos positivos.
- * Los pacientes deben ser informados que no existe hasta el momento un tratamiento preferido para el cáncer de próstata localizado (y en realidad no hay estudios que demuestren el claro beneficio de la cirugía o radioterapia comparadas con la no intervención).

Un trabajo recientemente publicado muestra que los médicos sobrestimamos la capacidad del PSA para hacer diagnóstico de CP y la posibilidad de que sea una causa de muerte muy importante. También sobrestimamos los beneficios de los tratamientos actualmente disponibles en cuanto a la curación de la enfermedad sin tomar en cuenta como éstos pueden afectar la calidad de vida ⁷. Estos errores de apreciación se basan en que intuitivamente creemos que la utilización de este método es racional, ética, económicamente tolerable por la sociedad, efectiva y necesaria. Otro problema a considerar es que una consulta en donde el médico le explica al paciente los pros y los contras del rastreo y sus consecuencias consume mucho más tiempo y energía que sencillamente ordenar el test y esperar los resultados.

Un ejemplo análogo esta situación es la del cáncer de pulmón, en el cual luego recién de 30 años de ensayos clínicos, hubo suficiente evidencia sobre la poca utilidad de utilizar la radiografía de tórax como método de rastreo para esta enfermedad. Los resultados pendientes de los ensayos clínicos nos sugerirán la conducta más apropiada con respecto al rastreo del CP ⁸

Para finalizar, dado que por el momento no existe suficiente evidencia que justifique el rastreo no selectivo del cáncer de próstata utilizando el antígeno prostático específico (recomendación tipo D* de las asociaciones preventivas) ⁹, este es un tema en el cual la información debe ser compartida con los pacientes con el fin de que conozcan los pro y los contras de la intervención y sean partícipes de la decisión a tomar.

Dr. Ezequiel García Elorrio

Clínica Médica . CEMIC

Referencias

1. Wilt, T. Prostate cancer screening: Practice what the evidence preaches. *Am J Med* 1998; 104: 602-4.
2. Woolf, S. Screening for prostate cancer with Prostate-Specific Antigen. *NEJM* 1995;333(21) 1401-1406.
3. Whitmore WF. Localized prostatic cancer: management and detection. *Lancet* 1994; 343: 1263-1267.
4. American College of Physicians. Early detection of prostate cancer. Part 1: Prior probability and effectiveness of the test. *Ann Intern Med.* 1997;126: 394-406
5. Garnick, M Prostate Cancer: Emerging Concepts. Part 1. *Ann Intern Med.* 1996; 125:118-125.
6. Progress in Screening: Prevention Holds promise. *Harvard Medical Letter.* July 4th 1998
7. Fowler, FJ . Prostate cancer screening and beliefs about treatment efficacy: a national survey of primary care physicians and urologists. *Am J. Med* 1998; 526-532
8. Lefevre M. Prostate cancer screening. More harm than good? *Am Ac of Pham Physc* August, 1998
9. Screening for prostatic cancer. US preventive services task force. Guidelines from guide to clinical preventive services. Second edition. 1996. Williams and Wilkins.