

La fracción libre del antígeno prostático específico en la detección de cáncer de próstata

Catalona W, Partin A, Slawin K et al. Use of percentage of free prostate-specific antigen to enhance differentiation of prostate cancer from benign prostatic disease. JAMA 1998; 279:1542-1547

Objetivo

Determinar un punto de corte clínicamente útil para el dosaje de antígeno prostático específico libre (APE-L). Evaluar si el APE-L tiene mejor especificidad que el APE total en la detección de cáncer de próstata (CP), en pacientes con aumentos moderados del APE total.

Diseño

Ensayo clínico multicéntrico, aleatorizado, ciego y prospectivo (en 9% de las muestras de sangre retrospectivo).

Lugar

Siete centros universitarios de EEUU.

Pacientes

Un total 773 pacientes de 50 a 75 años (mediana 64) con tacto rectal normal, con moderada elevación del APE total (4-10 ng/ml, mediana 5,8), sin tratamiento, y con biopsia confirmatoria del diagnóstico histológico. Seleccionaron 379 con CP y 394 con enfermedad prostática benigna, para obtener el número de pacientes necesarios para realizar el estudio.

Descripción del test en estudio

Dosaje en suero del APE-L por técnica de anticuerpos monoclonales

Descripción de test de referencia

Biopsia prostática en 6 tomas guiada por ecografía, previa a la determinación en suero del APE-L. Los patólogos que interpretaban la biopsia estaban ciegos al APE del paciente.

Medición de resultados principales

Curvas ROC* de APE-L comparado con el APE total en pacientes con APE total entre 4 y 10 ng/ml. A partir de ella se seleccionaron puntos de corte para obtener una sensibilidad del 95%. Se hizo una corrección estadística para que la prevalencia de CP no sea 50% sino 25%, que es la frecuencia previamente reportada de CP en el grupo de pacientes con esos valores de APE total. De esta manera se pudo calcular el valor predictivo clínicamente aplicable del test.

Resultados Principales

El área bajo la curva* para el APE-L fue de 0,72 vs. 0,52 para el APE total (en el rango mencionado). Un punto de corte de 25% de APE-L produjo una sensibilidad de 95% y una especificidad de 20% para el diagnóstico de CP. El APE-L se correlacionó en forma directa con la edad ($r=0,34$), con el tamaño prostático ecográfico ($r=0,55$); e inversamente con el APE total ($r=-0,14$).

Conclusiones

En pacientes con valores moderadamente aumentados de APE total y tacto rectal normal; el APE-L $\leq 25\%$ tiene una sensibilidad del 95% y una especificidad del 20% para CP (este 20% sería el porcentaje de biopsias que se evitarían de usarse el test en la población mencionada).

Fuente de financiamiento: Hibritech Inc. Proveedora del test.

COMENTARIO

El objetivo de este estudio es determinar el valor de corte del APE-L con una mínima pérdida de la sensibilidad, evitando así biopsias innecesarias en los pacientes con APE-L normal. La población en estudio incluye 773 hombres entre 50 y 75 años en quienes el tacto rectal fue normal y los valores de PSA total oscilaron entre 4 y 10 ng/ml. Todos los pacientes fueron sometidos a una biopsia y a la determinación del porcentaje de APE-L.

Los autores cuidaron algunos factores que pueden influenciar los resultados obtenidos. El rango del APE total no fue amplio para evitar la distinta prevalencia de cáncer que se observa en estas circunstancias. El tacto rectal era normal en todos los pacientes. Esto tiene importancia pues el valor predictivo positivo* del APE total con tacto sospechoso de cáncer es el doble que el de aquellos con tacto normal. La muestra del estudio parece ser lo suficientemente amplia.

Con un valor de corte del APE-L del 25% o menos la sensibilidad es del 95%, es decir que se "pierden" de diagnosticar el 5% de los cánceres. La especificidad con este valor de corte (porcentaje de biopsias que se podrían ahorrar) es del 20%.

Relacionando los valores de corte con la edad observaron que la sensibilidad aumentaba en las personas más jóvenes. Así entre los 50 y 59 años la sensibilidad fue del 98% mientras que entre los 69 y 75 años fue del 90%. Esto tiene importancia, por que en teoría se subdiagnosticarían más cánceres en personas mayores donde la expectativa de vida es menor y el comportamiento del tumor es menos agresivo. Así mismo se

diagnosticarían mejor a las personas jóvenes con mayor expectativa de vida y tumores más agresivos.

El objetivo del uso del APE-L es disminuir el número de biopsias innecesarias, sin disminuir la sensibilidad; y el valor de corte de hasta un 25% parece ser el adecuado.

Este estudio debe ser considerado en el contexto de la controversia actual acerca del rastreo de CP¹. Mientras las guías preventivas en atención primaria (US Preventive Task Force, Canadian Task Force) concluyen que no hay suficiente evidencia a favor ni en contra para recomendar el rastreo con APE, tacto rectal o ecografía (recomendación tipo C*), las recomendaciones de los especialistas (American Urologic Association, American Cancer Society) adhieren al rastreo con APE y tacto rectal anual en mayores de 50 años². Varios estudios randomizados de gran escala se están llevando a cabo para intentar responder este interrogante³. Hoy en día los esfuerzos en CP deben estar orientados a demostrar la mejoría de la calidad de vida o sobrevida con un tratamiento temprano de la enfermedad.

Si uno toma la controvertida decisión del rastreo luego de hablar sobre riesgos, beneficios y preferencias de nuestros pacientes, el APE-L puede ser útil en aquellos pacientes con APE total moderadamente elevado para evitar biopsias innecesarias. También es importante tener en cuenta otros antecedentes del paciente, el tacto rectal, al valor de APE y su evolución en el tiempo. Solo así podrían disminuir los costos del tan controvertido rastreo de cáncer de próstata.

*Ver Glosario

Dr. Carlos Giudice (h).

Servicio de Urología. Hospital Italiano.

Referencias

- Mulley AG, Jr y Barry MJ. Controversy in managing patients with prostate cancer. BMJ 1998; 316: 1919-1920.
- The Clinician's Handbook of Preventive Services. 2nd Edition. International Medical Publishers 1998. Págs 277-281.
- Barry MJ. Proving early detection and treatment of prostate cancer does more good than harm: the need to support randomised trials actively. J Urol 1994; 152:1903-1904.