

Editorial

Medwave 2016;16(6):e6504 doi: 10.5867/medwave.2016.06.6504

Tamizaje en cáncer de próstata

Prostate cancer screening

Autores: Arquímedes Rodríguez-Carlin [1,2], Octavio Castillo[1,2]

Filiación:

[1] Unidad de Urología y Centro de Cirugía Robótica, Clínica INDISA, Santiago, Chile

[2] Facultad de Medicina, Universidad Andrés Bello, Santiago, Chile

E-mail: dr.octaviocastillo@gmail.com

Citación: Rodríguez-Carlin A, Castillo O. Prostate cancer screening. *Medwave*2016;16(6):e6504 doi: 10.5867/medwave.2016.06.6504

Fecha de publicación: 22/7/2016

En este número la *revista* publica un estudio cubano que indaga en las creencias y opiniones sobre el examen dígito rectal en pacientes urológicos (doi: 10.5867/medwave.2016.06.6501). Junto a la medición del antígeno prostático específico, estos exámenes han pasado a ser elementos importantes en la detección del cáncer de próstata. Sin embargo, su empleo como herramienta de tamizaje no ha estado exento de controversias. Por ello, nos ha parecido de interés comentar en esta editorial los conceptos y discusiones actuales en relación con el tamizaje en el cáncer de próstata.

El cáncer de próstata en Chile constituye la segunda patología maligna de mayor frecuencia en el hombre, con una tasa ajustada de incidencia de 50,6 por 100 mil hombres, y una tasa de mortalidad observada en 2011 de 22,7 por 100 mil, constituyendo la segunda causa de muerte por cáncer después del cáncer de pulmón [1]. Obviamente, esto es un problema de salud pública.

El antígeno prostático específico es una proteína producida por las células de la glándula prostática y su nivel en la sangre indica el estado de la glándula, pudiendo alterarse en diversas condiciones, tales como la hiperplasia benigna de la próstata y la prostatitis, entre otras. Poco después de su descubrimiento, se comprobó que podría ser utilizado como un marcador en el cáncer de próstata y, por tanto, teóricamente pasaba a ser una herramienta ideal de tamizaje para la detección precoz del cáncer de próstata.

Sin embargo, el problema básico a mediados de los 80 fue la falta de un tratamiento efectivo del cáncer de próstata que tuviera resultados terapéuticos razonables y efectos secundarios limitados. En estas condiciones el equilibrio riesgo/beneficio no era lo suficientemente favorable como para justificar el tamizaje de la población general. Adicionalmente, la especificidad y la sensibilidad del antígeno prostático específico en el cáncer de próstata son pobres.

Hoy, 30 años después, todavía no existen recomendaciones para el tamizaje masivo del cáncer de próstata. Por el contrario, existe una actitud global negativa al respecto dada la debilidad de la prueba de antígeno prostático específico, los efectos secundarios del tratamiento del cáncer de próstata, y la muy variable historia natural del cáncer [2],[3].

Cuando hablamos de tamizaje, debemos distinguir entre lo que es el tamizaje masivo, basado en una política de salud pública, y la demanda por una prueba de tamizaje por parte de individuos de una población asintomática. En el primer escenario deben cumplirse las normas de la Organización Mundial de la Salud: una prueba de tamizaje validada, segura y sin efectos secundarios; que exista un tratamiento que provea de un mejor resultado en comparación con el de una enfermedad sintomática; y que haya aceptación por parte de la sociedad para financiar un programa de esta naturaleza. Cuando el tamizaje se realiza a demanda, existe la posibilidad de discutir cada uno estos factores de forma individualizada y, por tanto, la decisión depende de cada individuo adecuadamente informado.

Antes del uso generalizado del antígeno prostático específico, la mayoría de los hombres con cáncer de próstata presentaban con enfermedad avanzada y con sintomatología derivada de la progresión local y a distancia. En esencia, no podían ser "curados". Los cuidados paliativos con radioterapia, bloqueo hormonal o ambos, eran la única opción. Sin embargo, desde la introducción del antígeno, esta forma de presentación es poco frecuente y la mayoría de ellos no han estado en ningún tipo de programa de tamizaje voluntario o poblacional. La introducción del antígeno prostático específico ha dado lugar a un cambio del estadio patológico y grado del cáncer de próstata, favoreciendo la detección de la enfermedad localizada, en estadios precoces y con tratamientos con potencial curativo [4],[5].

La interpretación de los valores del antígeno prostático específico es compleja dado que la sensibilidad y especificidad son bajas. Un valor muy bajo, especialmente por debajo de 1 ng/ml, por lo general se asocia a un bajo riesgo de desarrollar cáncer. Sin embargo, un valor "normal" o mínimamente elevado por encima del nivel de corte, debe ser evaluado en su contexto. ¿Es este un antígeno prostático específico inicial o forma parte de una serie longitudinal de resultados (velocidad del antígeno)? ¿Cuál es el antígeno prostático específico en relación al tamaño de la próstata (densidad del antígeno)? ¿Qué edad tiene el paciente (el antígeno prostático específico aumenta con la edad)? ¿Cuál es la relación entre el antígeno prostático específico libre y total? ¿Hay antecedentes familiares de cáncer de próstata? Y, en caso afirmativo, ¿cuáles eran las características de ese cáncer?

¿Podemos definir con certeza, entonces, si realmente el antígeno prostático específico contribuye en la detección precoz del cáncer de próstata y por tanto en mejoría de la sobrevida de estos pacientes? En el estudio americano *Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Cancer Screening Trial* (PLCO), cuando se estratificó por edad, se encontró una asociación favorable entre sobrevida y edad menor a 70 años a partir del tamizaje [2]. Es cierto que la sobrevida global de una población puede ser adecuadamente evaluada en estudios prospectivos a largo plazo, pero puede que este no sea el único objetivo más importante. Por una parte, algunos de estos pacientes son de edad avanzada, disfrutaban de una buena calidad de vida y el tratamiento solo producirá efectos colaterales indeseados. Por otra parte, un cáncer de próstata de bajo riesgo tiene una alta probabilidad de no progresar en el tiempo, por tanto vivir con un cáncer de próstata que no ha sido tratado, bajo vigilancia activa, producirá los mismos resultados en términos de sobrevida global y cáncer específico sin morbilidad asociada. Esto se corrobora en el mismo estudio PLCO en el cual se encontraron más cánceres en el grupo de tamizaje pero con el correspondiente aumento de las complicaciones relacionadas al tratamiento, lo que introduce el problema del sobre-diagnóstico y sobre-tratamiento. En este mismo sentido, en un estudio europeo que evalúa la mortalidad a largo plazo de la prostatectomía radical por cáncer de próstata, si bien la tasa global de muertes por cáncer se redujo significativamente, la mortalidad por todas las causas no mejoró [3].

La mayoría de los médicos utilizamos el examen dígito rectal para ayudar a detectar el cáncer de próstata y para estimar el tamaño de la próstata. Sin embargo, en la mayoría de los casos (96,8%) es imposible palpar toda la próstata. La ubicación anatómica, el volumen de la próstata examinada, así como la longitud del dedo índice del examinador, permite evaluar solo una pequeña parte de la próstata [6].

Recientemente se comunicaron los resultados de un estudio que busca determinar el valor del tacto rectal en la detección del cáncer de próstata clínicamente significativo en la era del tamizaje basado en el antígeno prostático específico. Este estudio se fundamentó en el ensayo clínico

de tamizaje PLCO. Los autores encontraron que el tacto rectal como prueba de tamizaje, en el contexto de un antígeno prostático específico normal, sólo logró conseguir un 2% adicional de cáncer de próstata clínicamente significativo. Estos resultados sugieren que el tamizaje de rutina mediante tacto rectal, somete a un gran número de hombres a exámenes invasivos y potencialmente incómodos, para una ganancia relativamente mínima [7].

En el año 2008, el *U.S. Preventive Services Task Force* (USPSTF) emitió una recomendación en contra del uso de antígeno prostático específico en hombres ≥ 75 años, y posteriormente, realizó una nueva recomendación en el 2012, en contra del uso del antígeno prostático específico en los hombres de todas las edades [8]. Durante el 2013, la *American Urology Association* (AUA) llevó a cabo una actualización sobre el tema y recomendó su uso como parte de la toma de una decisión individual en hombres entre 55-70 años, pero no recomendó el tamizaje de rutina en hombres <55 o ≥ 70 años [9].

La justificación de los cambios de las directrices de las guías clínicas se fundamentó en el reconocimiento de los potenciales daños del tamizaje, como son las complicaciones asociadas a la biopsia prostática y el sobre-tratamiento del cáncer de próstata. ¿Cuál fue el impacto de estos cambios en la política de tamizaje en los Estados Unidos? ¿En realidad han reducido el daño? Hubo una disminución de la tasa de biopsias prostáticas en ese país inmediatamente después de los cambios de directrices del USPSTF en 2008 y 2012. Lo mismo ocurrió luego de la actualización de la guías de la AUA para el tamizaje de cáncer de próstata. Sin embargo, si bien ha habido una disminución del número de complicaciones relacionadas con la biopsia debido a la realización de un menor número de biopsias en el tiempo, la morbilidad ha aumentado a expensas de un mayor número de complicaciones infecciosas. La proporción de infecciones no complicadas aumentó de 8% en enero de 2005, a 9,3% en mayo de 2008, y la sepsis post-biopsia pasó de 0,5% a 1%. Estos resultados se correlacionan con varios estudios anteriores que demuestran un aumento de las infecciones relacionadas a la biopsia, lo cual va de la mano de un aumento de la resistencia bacteriana [10].

Por último, ¿cuál es el impacto de los cambios en las políticas de tamizaje para la detección del cáncer de próstata? Está bien establecido que el tamizaje con antígeno prostático específico reduce la incidencia de enfermedad metastásica, pero también conduce al sobrediagnóstico del cáncer de próstata indolente. A pesar de que se ha producido una reducción sustancial en la incidencia de cáncer de próstata en Estados Unidos desde las directrices del USPSTF, esta disminución está limitada solo a la enfermedad en estadios precoces [11]. Desde el año 2007, la incidencia del cáncer de próstata metastásico se ha incrementado significativamente, mientras que la del cáncer de próstata de bajo riesgo se ha reducido de forma simultánea. La mayor incidencia de cáncer de próstata metastásico se observó en el grupo etario de 55-69 años, que debiera ser el que más se beneficiaría del tamizaje y del tratamiento precoz definitivo. Estos resultados no

pueden explicarse por sí solos como resultado de las recomendaciones de la USPSTF, ya que el incremento de cáncer de próstata metastásico comenzó en los años previos a su publicación. Estos datos ponen en evidencia la necesidad de mejorar el tamizaje del cáncer de próstata y su tratamiento.

Los datos poblacionales a largo plazo no estarán disponibles por varios años más, pero las proyecciones de un modelo matemático indican que la interrupción por completo del tamizaje, tal como lo sugiere el USPSTF, daría lugar a una duplicación de la enfermedad metastásica y a un aumento de 13 a 20% en las muertes por cáncer de próstata para el año 2025 [12].

Los urólogos que tenemos que cuidar de los pacientes con cáncer de próstata durante años, tenemos una actitud más positiva que los epidemiólogos sobre el posible valor del antígeno prostático específico. Queda por ver si el uso del antígeno prostático específico puede ser refinado o si se encuentra otro marcador para este cáncer tan común.

Notas

Declaración de conflictos de intereses

Los declaran no tener potenciales conflicto de intereses con el tema abordado en el artículo.

Referencias

1. Departamento de estadísticas e información de salud, Ministerio de Salud, Gobierno de Chile, Defunciones y mortalidad por causas. Santiago, Chile: MINSAL; 2014 [on line]. | [Link](#) |
2. Andriole GL, Crawford ED, Grubb RL 3rd, Buys SS, Chia D, Church TR, et al. Prostate cancer screening in the randomized Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Cancer Screening Trial: mortality results after 13 years of follow-up. *J Natl Cancer Inst.* 2012 Jan 18;104(2):125-32. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
3. Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, Tammela TL, Ciatto S, Nelen V, et al. Prostate-cancer mortality at 11 years of follow-up. *N Engl J Med.* 2012 Mar 15;366(11):981-90. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
4. Farkas A, Schneider D, Perrotti M, Cummings KB, Ward WS. National trends in the epidemiology of prostate cancer, 1973 to 1994: evidence for the effectiveness of prostate-specific antigen screening. *Urology.* 1998 Sep;52(3):444-8; discussion 448-9. | [PubMed](#) |
5. Jhaveri FM, Klein EA, Kupelian PA, Zippe C, Levin HS. Declining rates of extracapsular extension after radical prostatectomy: evidence for continued stage migration. *J Clin Oncol.* 1999 Oct;17(10):3167-72. | [PubMed](#) |
6. Koulikov D, Mamber A, Fridmans A, Abu Arafah W, Shenfeld OZ. Why I cannot find the prostate? Behind the subjectivity of rectal exam. *ISRN Urol.* 2012;2012:456821. | [CrossRef](#) |
7. Cui T, Kovell RC, Terlecki RP. Is it time to abandon the digital rectal examination? Lessons from the PLCO Cancer Screening Trial and peer-reviewed literature. *Curr Med Res Opin.* 2016 Jul;4:1-7. [Epub ahead of print]
8. Moyer VA; U.S. Preventive Services Task Force. Screening for prostate cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med.* 2012 Jul 17;157(2):120-34. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
9. American Urological Association. Early detection of prostate cancer: AUA guideline. [on line] | [Link](#) |
10. Nam RK, Saskin R, Lee Y, Liu Y, Law C, Klotz LH, et al. Increasing hospital admission rates for urological complications after transrectal ultrasound guided prostate biopsy. *J Urol.* 2010 Mar;183(3):963-8. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
11. Jemal A, Fedewa SA, Ma J, Siegel R, Lin CC, Brawley O, et al. Prostate Cancer Incidence and PSA Testing Patterns in Relation to USPSTF Screening Recommendations. *JAMA.* 2015 Nov 17;314(19):2054-61. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
12. Gulati R, Tsodikov A, Etzioni R, Hunter-Merrill RA, Gore JL, Mariotto AB, et al. Expected population impacts of discontinued prostate-specific antigen screening. *Cancer.* 2014 Nov 15;120(22):3519-26. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |

Correspondencia a:

[1] Av. Santa María 1810
Providencia
Santiago
Chile



Esta obra de Medwave está bajo una licencia Creative Commons Atribución-Non Comercial 3.0 Unported. Esta licencia permite el uso, distribución y reproducción del artículo en cualquier medio, siempre y cuando se otorgue el crédito correspondiente al autor del artículo y al medio en que se publica, en este caso, Medwave.