

# El cribado del cáncer de próstata

MERCÈ MARZO<sup>a</sup> Y PABLO ALONSO-COELLO<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Técnico de salud del Instituto Catalán de la Salud. Programa de Actividades Preventivas y de Promoción de la Salud (PAPPS) y colaboradora del Centro Cochrane Iberoamericano. Barcelona. España.

<sup>b</sup>Médico de Familia. Centro Cochrane Iberoamericano. España.

El cáncer de próstata es un problema de salud importante y actualmente es tema de debate los posibles beneficios y riesgos de su detección precoz. Mientras que algunos autores defienden la detección precoz de este cáncer mediante el test del antígeno prostático específico (APE), otros argumentan que con esta intervención sólo se consiguen curar algunos cánceres de próstata asintomáticos, con el detrimento de un deterioro de la calidad de vida de muchas personas que hubieran permanecido felizmente sin la ansiedad causada por la determinación periódica de este marcador<sup>1</sup>. El objetivo de este artículo es presentar una revisión sobre la situación actual del cribado de cáncer de próstata.

## Puntos clave

- El posible beneficio del cribado del cáncer de próstata todavía no ha sido demostrado. El cribado con tacto rectal, ETR o APE, no ha demostrado una reducción de la mortalidad y no está recomendado de forma generalizada.
- La falta de evidencia científica sobre la eficacia del tratamiento del cáncer de próstata complica la decisión de justificar un cribado poblacional.
- Los resultados de los ECC que se están llevando a cabo podrían demostrar si el cribado del cáncer de próstata reduce la mortalidad. No obstante, las diferencias en los distintos tipos de protocolos establecidos, la contaminación del grupo control y la no protocolización del tratamiento, pueden dificultarlo.
- La decisión de solicitar un APE, por parte del médico o del propio paciente, ha de ir precedida de una rigurosa información acerca de los beneficios y riesgos del cribado y del tratamiento con el fin de que los pacientes puedan tomar decisiones según esta información.



	Incidencia		Mortalidad	
	Tasa cruda	Tasa ajustada	Tasa cruda	Tasa ajustada
Alemania	94,14	53,60	33,15	18,45
Austria	76,54	49,79	30,01	18,95
Bélgica	103,03	57,45	37,80	19,99
Dinamarca	54,33	31,20	40,19	19,72
España	46,21	24,23	29,95	15,04
Finlandia	115,78	72,91	31,12	19,11
Francia	98,41	56,45	35,09	19,23
Grecia	43,40	20,17	23,69	10,70
Holanda	86,28	55,86	31,80	19,96
Irlanda	63,58	47,75	29,53	21,58
Italia	51,05	24,89	25,55	12,09
Portugal	64,97	36,69	32,44	17,86
Reino Unido	73,74	40,24	34,83	18,50
Suecia	139,31	69,99	75	27,26
Estados Unidos	104,84	104,33	26,16	17,90

Fuente: J. Ferlay et al<sup>2</sup>.

**Tabla 1.** Incidencia y mortalidad por cáncer de próstata. España, Europa, Estados Unidos. Tasas ajustadas por 100.000 varones. Año 2000

## Algunos datos epidemiológicos

Según estimaciones de la International Agency Research Cancer (IARC)<sup>2</sup>, en España se diagnosticaron 8.954 cánceres de próstata en el año 2000, lo cual representa una tasa bruta de 46,21 casos por 100.000 varones y una tasa ajustada por población mundial de 24,23, tasas muy inferiores a las de

otros países. La tasa ajustada de mortalidad fue de 15,04 por 100.000 varones (5.803 defunciones)<sup>2</sup>, tasa no muy inferior a la de otros países occidentales (tabla 1). En España, al igual que en la mayoría de países europeos, la incidencia de esta neoplasia está aumentando<sup>2</sup>.

Las estadísticas de los Estados Unidos, donde el cribado del cáncer de próstata está muy extendido, muestran un aumento de la incidencia desde mediados de los ochenta a mediados de los noventa y en los últimos años, una vez detectados la mayoría de los cánceres prevalentes en la población, se está observando una disminución de la incidencia<sup>3</sup>. Asimismo, la mortalidad por cáncer de próstata también ha iniciado un declive desde los inicios de la década de los noventa en los Estados Unidos y más recientemente también en el Reino Unido<sup>3</sup>.

Los factores de riesgo<sup>3</sup> implicados en el cáncer de próstata son la edad (el 75% de casos se diagnostican en personas mayores de 65 años); la historia familiar (un 25% de los varones diagnosticados presentan historia familiar y una persona con familiares de primer grado con cáncer de próstata tiene entre 2 y 3 veces mayor riesgo); factores genéticos (la herencia es responsable de un 10% de estos cánceres y estos casos se diagnostican antes de los 50 años y en un estadio más avanzado); la raza (las personas de raza negra tienen un mayor riesgo), y la dieta (el consumo de grasa es un factor de riesgo).



## Las diversas propuestas de cribado y la evidencia científica que las avala

### Los tests de cribado

El tacto rectal no es aceptado, por sí solo, como método de cribado y ningún estudio ha demostrado su influencia sobre la mortalidad<sup>4</sup>. Tampoco existe ninguna evidencia de que la ecografía transrectal (ETR), practicada como prueba de cribado, disminuya la mortalidad<sup>4</sup>.

El APE es un marcador prostático utilizado ampliamente como prueba de cribado del cáncer de próstata. Este marcador es una glucoproteína específica de órgano pero no de cáncer, y puede estar aumentado en caso de hiperplasia benigna de próstata (HBP); retención urinaria; prostatitis; masaje prostático; eyaculación, o tras una cistoscopia, biopsia o sondaje vesical<sup>3</sup>. También hay que tener en cuenta que a los 6 meses de tratamiento con finasterida, el APE puede disminuir hasta un 50%. Se emplea un valor de APE de 4,0 ng/ml como límite superior de normalidad del test, siendo la sensibilidad inferior al 80% y el VPP no superior al 32%<sup>3</sup>. Para mejorar la precisión del APE se han utilizado diversas técnicas como el APE específico según edad, la velocidad APE, la densidad APE y el porcentaje de APE libre, aunque ésta no ha mostrado su utilidad para mejorar la rentabilidad de este marcador APE, como prueba de cribado<sup>3</sup>.

El beneficio del cribado del cáncer de próstata con APE, a pesar de su amplia utilización, no ha sido demostrado<sup>4</sup>. Actualmente se dispone de los resultados de un ensayo clínico controlado (ECC) y están en curso otros dos, cuyos resultados en términos de reducción de la mortalidad no estarán disponibles antes del 2005-2009<sup>5</sup>.

*Quebec Prospective Randomized Controlled Trial*. Iniciado en 1989. Población diana: 46.193 varones de 45 a 80 años. Test de cribado: APE (3 ng/ml) y tacto rectal. *Resultados*: en el grupo de estudio hay mayor reducción de la mortalidad. Sólo un 23% de los pacientes asignados al grupo de estudio aceptó participar y las comparaciones con el grupo control son cuestionables debido a una incorrecta designación aleatoria.

*European Randomized Study of Prostate Cancer (ERSPC)*<sup>6</sup>. Iniciado en 1994. Población diana: 190.000 varones de 55-75 años de 7 países. *Test de cribado en el primer protocolo*. APE 4 ng/ml (en la fase piloto 10 ng/ml) + tacto rectal. *Protocolo actual*. APE (3 ng/ml). *Intervalo*: cada 4 años. *PLCO (Prostate, Lung, Colon, Ovary) trial of the National Cancer Institute de EE.UU.*<sup>7</sup>. Iniciado en 1993. *Población diana*: 74.000 varones de 55-74 años, de 10 centros, que en los 3 años anteriores no se hubiera realizado un APE. *Test de cribado*. APE + tacto rectal. *Intervalo*: cada 5 años.

### La biopsia como prueba de referencia (gold standard)

La confirmación histológica mediante biopsia se considera el estándar de referencia para el diagnóstico de cáncer de próstata<sup>3</sup>. La biopsia sextante mediante la ETR produce un 25% de falsos negativos<sup>3</sup>.

## El tratamiento del cáncer de próstata

La falta de evidencia científica concluyente sobre la eficacia del tratamiento del cáncer de próstata con los medios disponibles complica la decisión de justificar un cribado poblacional. La mayoría de estudios disponibles hasta el momento son observacionales y sus resultados se han de interpretar con cautela<sup>3,4</sup>. Si bien es coincidente la opinión de optar por un tratamiento activo en la mayoría de casos, cada especialista se muestra partidario de la técnica relacionada con su propia especialidad<sup>8</sup>. También es generalizada la opinión de que tanto la prostatectomía radical como la radiación externa o la braquiterapia están asociadas a efectos indeseables mal aceptados por los pacientes<sup>3</sup>. Los resultados de un reciente ECC<sup>9</sup> han demostrado que la prostatectomía radical reduce la mortalidad específica por cáncer de próstata en comparación con la conducta expectante, pero no influye sobre la supervivencia global. En este estudio, las disfunciones sexuales y la incontinencia urinaria fueron más frecuentes en el grupo de prostatectomía radical que en el de la conducta expectante (80 frente a 45% y 49 frente a 21%, respectivamente), pero la calidad de vida subjetiva fue similar en ambos grupos.

## Traducción en la práctica clínica

Hoy por hoy no existe una estrategia óptima de detección precoz del cáncer de próstata. La evidencia disponible es valorada de diferente manera por las instituciones sanitarias, agencias de evaluación, sociedades científicas y guías de práctica clínica, como se observa en sus respectivas recomendaciones<sup>5</sup> (tabla 2).

A pesar de que la mayor parte de las recomendaciones en nuestro medio apuntan a la no utilización del APE como test de cribado, la práctica clínica, como en otros campos, va por un camino distinto. En Atención Primaria algunos estudios han puesto de manifiesto que el motivo principal de solicitud de un APE es el cribado y que éste es frecuentemente añadido a una petición de una analítica solicitada por cualquier otro motivo. En Atención Especializada los urólogos suelen insistir en la importancia de diagnosticar precozmente el cáncer de próstata y que sería una mala praxis no solicitar el APE a un varón de 50-70 años sin morbilidad y cuya esperanza de vida sea superior a 10 años. Al solicitar un APE, ya sea por iniciativa del médico o a petición del paciente, es importante que éste sea informado de las connotaciones asociadas al cribado: la precisión a la hora de diagnosticar un cáncer, las consecuencias de un falso positivo y la ansiedad que ello puede generar o la probabilidad de un falso negativo, así como la escasez de datos sobre la efectividad del APE en la reducción de la mortalidad. La mayoría de las sociedades que recomiendan este cribado ponen como condición que el paciente sea muy bien informado. Resultados de un ECC<sup>10</sup> muestran que cuando el paciente está informado se reduce la proporción de varones que deciden ser cribados mediante el APE, aunque se mantiene una proporción considerable que prefieren realizárselo.

**Tabla 2. Recomendaciones sobre el cribado de cáncer de próstata**

<b>No recomiendan el cribado</b>	
U.S. Preventive Services Task Force, 1996	El cribado con TR, marcadores tumorales (p. ej., APE) o ETU no es recomendado.
Red Internacional de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (INHATA), proyecto de colaboración, 1999	No se recomienda el cribado poblacional debido a la falta de evidencia sobre sus beneficios y al importante riesgo de efectos adversos secundarios al tratamiento.
Programa de Actividades Preventivas y de Promoción de la Salud (PAPPS) de la semFYC, 1999	No existe evidencia científica para recomendar el cribado sistemático del cáncer de próstata en las personas asintomáticas. A los pacientes que soliciten cualquiera de las pruebas de cribado se les deberá proporcionar información rigurosa. Sería recomendable el estudio adecuado a todo paciente con sintomatología urinaria sugestiva de cáncer de próstata para realizar un diagnóstico precoz y un tratamiento adecuado en los estadios iniciales en que el pronóstico de la enfermedad mejora.
Informe para la Asociación Española contra el Cáncer	De momento no parece recomendable el cribado del cáncer de próstata.
Health Services Utilization and Research Commission de Canadá, 2000	El test de APE no se debería utilizar para cribar a ningún paciente de cualquier edad asintomático.
The NHS Prostate Cancer Programme, 2000	El cribado poblacional deberá introducirse cuando las técnicas de cribado y tratamiento estén suficientemente desarrolladas. Los varones incluidos en el 'Prostate Cancer Risk Management Programme' deben disponer de una información detallada del APE. Cualquier paciente referido al especialista debería ser diagnosticado en 2 semanas.
American College of Physicians American Society of Internal Medicine	La decisión del cribado ha de ser individualizada y con información al paciente.
<b>A favor del cribado</b>	
American Cancer Society	Población general: APE + TR anual. A partir de los 50 años y siempre que la esperanza de vida sea superior a 10 años y con información al paciente. Personas con riesgo: a partir de los 45 años y con información al paciente.
American Urological Association	Población general: APE + TR anual. A partir de los 50 años y siempre que la esperanza de vida sea superior a 10 años y con información al paciente. Personas con riesgo: 40-50 años y con información al paciente.
<b>Otros</b>	
Revisión Cochrane	Protocolo. Revisión en fase de realización.

Fuente: Marzo et al<sup>5</sup>.

## Bibliografía



● Importante ●● Muy importante

- Tannock IF. Eradication of a disease: how we cured symptomatic prostate cancer. *The Lancet Oncology* 2000;1:17-19.
- Ferlay F, Bray P, Pisani, Parkin DM. GLOBOCAN 2000: Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide, Version 1.0. IARC CancerBase No. 5. Lyon, IARC Press, 2001. Limited version available from: URL: <http://www.dep.iarc.fr/globocan/globocan.htm>. Last updated on 03/02/2001.
- Barry MJ. Prostate-specific-antigen testing for early diagnosis of prostate cancer. *N Engl J Med* 2001;344:1373-7.
- Slaughter PM, Pinfeld SP, Laupacis A. Prostate-specific antigen (PSA) screening in asymptomatic men. Toronto: Institute for Clinical Evaluative Sciences (ICES), 2002; p. 65. Disponible en: <http://www.ices.on.ca/>
- Marzo Castillejo M, Cierco Peguera P, Bonfill Cosp X. Cribado del cáncer de próstata. *Aten Primaria* 2001;28:468-71.
- Vis AN, Hoedemaeker RF, Roobol M, van Der Kwast TH, Schroder FH. Tumor characteristics in screening for prostate cancer with and without rectal examination as an initial screening test at low PSA (0.0-3.9 ng/ml). *Prostate* 2001;47:252-61.
- Prorok PC, Andriole GL, Bresalier RS, Buys SS, Chia D, Crawford ED, et al. Design of the Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian (PLCO) Cancer Screening Trial Control. *Clin Trials* 2000;21(Suppl 6):273S-309S.
- Fowler FJ, McNaughton Collins M, Albertsen P, Zietman A, Elliott DB, Barry MJ. Comparison of recommendations by urologists and radiation oncologists for treatment of clinically localized prostate cancer. *JAMA* 2000;283:3217-22.
- Holmberg L, Bill-Axelsson A, Helgesen F, Salo JO, Folmerz P, Haggman M, et al. A randomized trial comparing radical prostatectomy with watchful waiting in early prostate cancer. *N Engl J Med* 2002;347:781-9.
- Volk RJ, Spann SJ. Decision-aids for prostate cancer screening. *J Fam Pract* 2000;49:425-7.