

EOPs: En hombres sanos mayores de 50 años con antecedentes familiares de cáncer de próstata ¿Que evidencia hay a favor del rastreo de esta enfermedad?

Evidence on prostate cancer screening in healthy men older than 50 years with positive family history

Laura Fraguas*

Resumen

Se presenta el caso de un paciente de 50 años con antecedentes familiares de primer grado de cáncer de próstata (CP) que consulta para realizar rastreo de esa enfermedad. Esto genera una pregunta: ¿En hombres sanos mayores de 50 años con antecedentes familiares de CP la realización de rastreo periódico de CP comparada con la conducta expectante se asocia a algún beneficio clínico? Se realiza una introducción al tema, se describen las estrategias de búsqueda bibliográfica y luego se resume la evidencia.

Se concluye que la evidencia sobre los beneficios del rastreo de CP a través del dosaje de antígeno prostático específico (PSA) en esta población es controvertida. La información disponible sugiere que se informe a los pacientes sobre los beneficios y los riesgos de este estudio para que ellos puedan decidir si quieren o no realizar la pesquisa.

Abstract

A case of a 50 year old patient with first-degree family history of prostate cancer (PC) seeking for disease screening is presented. This raises a question: In men older than 50 years with a family history of PC, regular screening compared with an expectant management, is associated with any clinical benefit? After reviewing the evidence the author concludes that the benefit of PC screening through prostate specific antigen (PSA) determination in this population is controversial. Available information suggests that patients should be informed about the risk and benefits of this approach so that they can decide whether or not to conduct the investigation.

Caso Clínico

Un medico de familia atiende a un hombre de 53 años que acude a la consulta para realizarse un control de salud y pregunta sobre el rastreo de cáncer de próstata ya que su padre tuvo esa enfermedad. El medico explica al paciente que el método de rastreo que se utiliza (PSA plasmática) esta siendo cuestionado y que no hay suficiente evidencia científica para indicar esta practica de rutina. El paciente decide realizarse el estudio de todas maneras.

Pregunta

¿En hombres sanos mayores de 50 años con antecedentes familiares de CP (población), la realización de rastreo periódico de CP (intervención) comparada con la conducta expectante (comparación) se asocia a algún beneficio clínico por ejemplo reducción de la mortalidad (resultado)?

El impacto del cáncer de próstata y la evidencia sobre su rastreo con antígeno prostático específico

El cáncer de próstata (CP) es la segunda causa de muerte por cáncer en el hombre. Su prevalencia histopatológica es mucho más elevada que la incidencia de la enfermedad clínica. Por ejemplo, si se les realiza una biopsia a todos los hombres de 50 años, se hallaría CP en el 5 al 10% de ellos y si este estudio se realizara a los 80 años, se lo encontraría en el 60 al 70%. Sin embargo, la mayoría de los hombres que tienen células neoplásicas en su próstata no desarrollaran la enfermedad y no morirán a causa de CP¹.

El CP es una enfermedad con una morbi-mortalidad elevada, sobre todo en ancianos. Sin embargo, su tasa de letalidad² (proporción de todos los pacientes afectados por CP que mueren a causa de la enfermedad) es muy baja. Sin tratamiento, menos del 10% de los pacientes con CP localizado morirán a causa de este cáncer. Se estima que el 42% de los hombres desarrollarán CP microscópico entre los 50 y los 75 años, que el 9,5% desarrollará manifestaciones clínicas de la enfermedad clínica y que solo el 2,9% morirá a causa de la enfermedad¹.

El rastreo, tamizaje o "screening" es la aplicación de una prueba a una población para detectar una condición o enfermedad

potencial en una persona que no tiene signos ni síntomas conocidos de esa enfermedad o condición. Tiene como objetivo reducir la morbi-mortalidad general (o por lo menos la asociada a dicha condición clínica sin empeorar otras), disminuir la agresividad de los tratamientos y/o mejorar la calidad de vida de los pacientes¹.

Las técnicas de rastreo para el diagnostico de CP son el tacto rectal, la determinación sérica del (PSA), la combinación de tacto rectal con PSA y la pesquisa del gen de CP3 (PCA3)³.

Diversas entidades como la Fuerza de Tareas de Servicios Preventivos de EE.UU. (en inglés: USPSTF⁴), el Colegio Médico de EE.UU. (American College of Physicians), la Asociación de Urologos de EE.UU. (American Urologic Association), la Asociación de Cáncer de EE.UU. (American Cancer Society) y la Fuerza de Tareas Canadiense (Canadian Task Force) recomiendan no realizar en forma rutinaria rastreo de CP en la población general.

Si es el propio paciente quien solicita a los servicios de salud que le sea pesquisada dicha enfermedad, estas entidades recomiendan explicarle los potenciales beneficios y perjuicios de dicho estudio, para permitir luego que sea el mismo quien tome la decisión en función de la información recibida⁴.

El PSA es una glicoproteína producida por el epitelio prostático que se puede dosar en sangre. Los valores de PSA se elevan en forma consecutiva a la existencia de CP y en otras situaciones como la hiperplasia prostática benigna, la prostatitis, el trauma perineal, el infarto prostático, luego de un tacto rectal, con la retención urinaria, luego de una cistoscopia, luego de la eyaculación, luego de una biopsia de próstata y luego de la resección transuretral de la próstata⁵.

Un valor de corte del PSA sérico de 4 ng/L permite detectar muchos casos de CP, dejando sin detectar sin embargo muchos CP tempranos. Con este punto de corte esta prueba logra una sensibilidad de 21% y 51% para detectar algún tipo de CP y CP de alto grado, respectivamente, con una especificidad de 91%. Utilizando un valor de corte menor se podrían detectar más casos. Por ejemplo, usando un punto de corte de 3 ng/L la sensibilidad ronda entre 32 y 68%, con una especificidad de 85%. Sin embargo se desconoce si la proporción de casos detectados por este valor de corte se convertirían en CP

¹ La USPSTF es una de las instituciones más importantes del mundo entre las dedicadas a la evaluación de estrategias de cuidados preventivos y durante el periodo 2010-2011, y también recientemente en 2012, actualizo sus recomendaciones referentes al rastreo de CP.

* Alumna de la Carrera de Medicina del Instituto Universitario Hospital Italiano de Buenos Aires. laura.fraguas@hiba.org.ar

clínicamente evidentes, lo que convertiría a estos pacientes en víctimas de sobrediagnóstico⁶.

Los beneficios del tratamiento temprano del CP en pacientes asintomáticos menores de 75 años que han sido detectados por pesquisa son controvertidos. Como hemos comentado en este mismo número de EVIDENCIA, por un lado, en dos estudios (PLCO y ERSPC) no se encontró reducción significativa de la mortalidad específica por CP pero se vio en ERSPC que en el subgrupo de pacientes de 55 a 69 años el rastreo se asoció con un 20% de reducción de la mortalidad (para prevenir una muerte por CP se necesita rastrear a 1.410 hombres y tratar 48) y en Suecia (centro incluido en el estudio ERSPC) se encontró una reducción de la mortalidad específica estadísticamente significativa (para prevenir una muerte se deberían rastrear 293 hombres y tratar a 12)^{7,8}. Por otro lado los posibles daños generados por el rastreo están relacionados con la gran cantidad de falsos positivos (el 76% de todas las biopsias prostáticas realizadas en el estudio ERSPC por un resultado de PSA elevado, fueron negativas) que pueden generar efectos psicológicos negativos y preocupación excesiva por el CP. Además existen complicaciones asociadas a la biopsia de próstata transrectal como infección, sangrado o dificultades urinarias (por cada 10.000 pacientes biopsiados hay 68 eventos)⁹. Entre el 23 y el 42% de los CP diagnosticados con este método son producto del sobre-diagnóstico⁹. Para concluir, no se pudo comprobar que el tratamiento precoz en estadios tempranos de la enfermedad produzca una reducción en su morbi-mortalidad que justifique los efectos adversos y los costos que trae aparejado su diagnóstico temprano (recomendación tipo D)¹⁰.

Los subgrupos de mayor riesgo de desarrollar cáncer prostático

Hay pacientes que tienen un riesgo incrementado de tener CP ellos son: los pacientes con antecedentes familiares de CP y pacientes de raza negra⁴. Por ejemplo, los pacientes con antecedentes de un familiar de primer grado afectado tienen 2,5 veces más riesgo de tener CP que la población general, incrementándose este riesgo cuando existe el antecedente de más de un familiar de primer grado afectado, cuando el diag-

nostico se le realizó al familiar antes de los 60 años o cuando a ese familiar se le diagnosticó la enfermedad siendo menor a 65 años y a su vez tenía un familiar de primer grado afectado¹¹.

Estrategia de búsqueda

Se realizó una búsqueda en Pubmed empleando como palabras claves ("Prostatic Neoplasms"[Majr] AND "Early Detection of Cancer"[Mesh]), que arrojó 94 citas. También se realizó una búsqueda en Tripdatabase con los términos prostate cancer screening y consultando la base de datos de preguntas resueltas de este mismo recurso: *¿Como debo yo rastrear cáncer prostático en un paciente con historia familiar de esta condición? (How do I screen for prostate cancer in a patient with a family history of the condition? (2009).*

Resumen de la evidencia y recomendaciones

Mediante la estrategia de búsqueda empleada no se encontraron estudios originales que respondan específicamente esta pregunta planteada en este ejercicio.

En sus recomendaciones finales sobre rastreo de CP la USPSTF³ se expidió respecto de que no hay evidencia suficiente para determinar si las estrategias de rastreo de CP en hombres con alto riesgo de desarrollar o morir a causa de la enfermedad (raza negra y aquellos pacientes con historia familiar) deben diferir a las de la población general.

La Guía de la Sociedad Americana de Cáncer¹² sostiene que los individuos con algún familiar de primer grado a quien se le haya diagnosticado CP antes de los 65 años deben recibir información sobre rastreo de CP a partir de los 45 años y que si esta afección ocurrió en varios familiares de primer grado, deben recibirla a partir de los 40 años de edad.

La respuesta elaborada durante 2009¹³ por el equipo responsable del metabuscador Tripdatabase, y ante la pregunta estructurada respecto de cómo rastrear CP en pacientes con historia familiar de dicha condición, fue similar a las expresadas previamente: informar a los hombres con antecedentes familiares de primer grado con CP sobre los riesgos y beneficios del rastreo de CP.

Recibido el 24/06/12 y aceptado el 27/06/2012.

Bibliografía

1. Rubinstein E y Giudice C. Cáncer de próstata. Cap. 270. Pag. 1982-1990. En: Adolfo Rubinstein, Sergio Terrasa, editores. Medicina Familiar y Practica Ambulatoria, 2da edición, Buenos Aires, editorial panamericana, 2006, paginas 1982-1990.
2. Colaboradores de Wikipedia. Tasa de letalidad. Wikipedia. La enciclopedia libre, 2012 [fecha de consulta: 26 de junio del 2012]. Disponible en <http://es.wikipedia.org/wiki/Tasa_de_letalidad>.
3. Hoffman R. Screening for prostate cancer. En: UpToDate, Fletcher RH, O'Leary MP, Rind DM (Ed), UpToDate, 2012.
4. U.S. Preventive Services Task Force. Screening for Prostate Cancer. Release Date: May 2012. Disponible en URL: <http://www.uspreventiveservicestaskforce.org/prostatecancerscreening/prostatefinalrs.htm> (último acceso 25/06/12).
5. Tchetgen M y col. The effect of prostatitis, urinary retention, ejaculation, and ambulation on the serum prostate-specific antigen concentration. Urol Clin North Am 1997; 24:283.
6. Meigs JB, Barry MJ, Oesterling JE, Jacobsen SJ. Interpreting results of prostate-specific antigen testing for early detection of prostate cancer. J Gen Intern Med 1996; 11:505.
7. Koptowski K, Vicente Lago I, Vietto V y Terrasa S. Cada vez más evidencia en contra de la realización de rastreo de cáncer prostático en la población general. Evid Act Pract Ambul. 15(2):XX-XX Abr-Jun 2012.
8. Ciapponi A. Adiós al rastreo de cáncer de próstata con las técnicas actuales. Evid Act Pract Ambul. Abr-Jun 2012;15(2):xx
9. Draisma G y col. Lead time and overdiagnosis in prostate-specific antigen screening: importance of methods and context. J Natl Cancer Inst 2009; 101:374.
10. Drimer C. Rastreo de cáncer de próstata: continúa la incertidumbre. Evid Act Pract Ambul. 13(4).125 Oct-Dic 2010. Comentado de: Djulbegovic M y col. Screening for prostate cancer: systematic review and metaanalysis of randomised controlled trials. BMJ 2010; 341:c4543 doi: 10.1136/bmj.c4543. PMID: 20843937.
11. Johns L y col. A systematic review and meta-analysis of familial prostate cancer risk. BJU International 2003 91: 789-794.
12. Smith R y col. Cancer Screening in the United States, 2011 A Review of Current American Cancer Society Guidelines and Issues in Cancer Screening. CA CANCER J CLIN 2011;61:8-30
13. Equipo de TRIPanswers (Servicio y Repositorio de preguntas y respuestas clínicas) TRIP Knowledge Services (TRIP KS). Fecha de la respuesta: 16 de noviembre de 2009. Última actualización: 16 de noviembre de 2009. Disponible en URL: <http://www.tripanswers.org/Answer.aspx?qid=6464>. TRIPanswers. TRIP Database Limited 2012.