

PSA Y TACTO RECTAL EN EL CRIBADO DE CÁNCER DE PRÓSTATA

Tutor: Josep Casajuana Brunet, Médico rural en Tarragona
Ponente: Verónica Valle Gallardo, Residente de MFyC en Cádiz

IDENTIFICAR EL PROBLEMA

Se ha observado un aumento, a lo largo del tiempo, de la incidencia de cáncer de próstata. Básicamente se ha debido a la existencia de la determinación del PSA (Antígeno Prostático Específico). Sin embargo, a este dato no se ha sumado el descenso de muertes por cáncer, pues esta cifra se ha mantenido estable (Bell *et al.*, 2014) (Fig. 1) La mayor parte de este exceso de incidencia representaría el “sobrediagnóstico”, ya que la mayor detección de cáncer no ha implicado un incremento de la supervivencia.

El PSA es una prueba que se ha utilizado y es utilizada para el diagnóstico precoz del cáncer de próstata. Aunque, inicialmente se planteaba una interpretación de PSA *sospechoso de cáncer de próstata* por encima de 10, *no sospechoso* por debajo de 4 y “zona gris” entre 4 y 10; lo cierto es que esos puntos de corte son difíciles de justificar pues hoy en día sabemos que no existe ningún punto de corte razonable (Thompson *et al.*, 2005), y que la prevalencia de cáncer de próstata en PSA por debajo de 1 es casi del 10% (Thompson *et al.*, 2004) (Fig. 2, Tabla 1). Así pues, establecer umbrales más bajos, aumentaría los falsos positivos, y con ello los riesgos derivados de las biopsias y el tratamiento, sin excluir totalmente la presencia de cáncer (Bell *et al.*, 2014).

ANALIZAR LOS HECHOS

Para corroborar o refutar las impresiones que partían de los estudios observacionales, se esperaba la publicación de 2 grandes ensayos clínicos que estaban en marcha para poder conocer los beneficios y los perjuicios del cribado, así como las consecuencias que de ello se derivarían. Estos estudios, uno europeo y otro americano, fueron publicados en 2009 y sus datos han sido actualizados en 2014: ERSPC (European Study of Screening for Prostate Cancer) (Pinsky, Parnes, & Andriole, 2014) y PLCO (Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Cancer Screening) (Schröder *et al.*, 2014), respectivamente. Los resultados revelan que existe una disminución mínima o nula, respectivamente, del riesgo de muerte por cáncer prostático.

Los Beneficios

Según refiere el ERSPC, se salvarían 13 vidas de cada 10000 en los hombres que hayan realizado el cribado, con una probabilidad preprueba del 20%, no obstante también se constata una heterogeneidad de los datos, pues el estudio combina los datos de subestudios hechos en 7 países con criterios diferentes en cuanto al diseño, y mientras en alguno sí existe una reducción del riesgo en los otros no se observa. Por otro lado, el PLCO afirma que el cribado no es efectivo en la reducción de la mortalidad por cáncer de próstata. Así mismo, tampoco existe un efecto demostrado del cribado del PSA en la mortalidad por todas las causas en ninguno de los dos estudios.

Los daños

Los perjuicios del cribado radican, por una parte en las consecuencias de los falsos positivos que van desde las biopsias innecesarias por sus consecuencias (infección, hematuria, muerte) hasta la situación de angustia y el hecho de que si la biopsia es negativa no se cierra el círculo; pero por otra

parte también en muchos de los verdaderos positivos, los “sobrediagnosticados”, aquellos pacientes a los que se diagnostica un cáncer que jamás hubiera dado la cara y van a padecer las consecuencias del tratamiento (disfunción eréctil, incontinencia urinaria y muerte), o aquellos casos en los que aunque el cáncer se habría manifestado clínicamente no repercutiría en su supervivencia (Tabla 2) (Carter *et al.*, 2013)

En resumen la utilización del PSA para el cribado del cáncer de próstata produce daños (conocidos) y sus beneficios son nulos o, en todo caso mínimos. La consecuencia directa de ello es que no se debe recomendar el PSA para el cribado del cáncer de próstata.

En relación al tacto rectal no se ha evaluado de forma independiente del PSA (Ilic, Neuberger, Djulbegovic, & Dahm, 1996) si bien es conocido que puede detectar cáncer de próstata en paciente con PSA “normal” (Carvalho, Smith, Mager, Ramos, & Catalana, 1999).

DEDUCIR LECCIONES

En la práctica, ¿podemos traducir esa visión poblacional a nivel individual? Dicho de otro modo: ¿Sabemos con seguridad que nadie, a nivel individual, va a beneficiarse de la realización del PSA? La falta de respuesta afirmativa a esta pregunta justifica, seguramente el planteamiento de la decisión compartida o decisión del paciente (que no es lo mismo) una vez informado de que corre un riesgo que está más que demostrado, y que hay muchas dudas de que pueda obtener algún beneficio.

Consecuencias en la consulta

- No debemos realizar PSA de cribado a los menores de 55 años ni a los mayores de 70. (Carter *et al.*, 2013).
- Entre los 55 y 70 años (a partir de 40 años si tienen antecedentes familiares de cáncer prostático o son afroamericanos), si ellos lo solicitan, informarles adecuadamente, utilizando algún instrumento de ayuda a la decisión y actuar según ellos decidan. Si el paciente decide “meterse en la rueda de cribado”, podemos seguir el siguiente planteamiento, según los datos de PSA:
 - Si es menor que 1: Se repetirá el test a los 3-5 años (Carter *et al.*, 2013). En el caso de hombres mayores de 60 años, se acordará no volver a repetir (Carlsson *et al.*, 2014).
 - Entre 1,1 y 4 puede repetirse el test bienalmente.
 - Si se encuentra en la “zona gris” (entre 4 y 10). Se realizará el %PSA libre. Si está por encima del 25%, se considera como *no sospechoso* y se repetirá al cabo de 1 año. Si se encuentra por debajo del 25% o *sospechoso de neoplasia*, debe repetirse la prueba a los 1-2 meses (puede considerarse la posibilidad de un tratamiento antibiótico previo (Lorente garín, Arango toro, Bielsa gali, Cortadellas angel, & Gelabert-mas, 2001)) . Si continúa en ese rango, derivar a Urología para biopsia.
 - Si es mayor de 10: derivar a Urología para biopsia.

Parece razonable que si el paciente ha optado por hacerse el cribado, incorporemos el tacto rectal al PSA como instrumento de detección, dado que aumenta su detección y esa es la voluntad del paciente.

FIGURAS:

Fig. 1 Casos y muertes por cáncer de próstata asociados a incidencia y mortalidad (por 100.000 hombres) asociados a la edad, entre hombres Canadienses de 45 años o más.

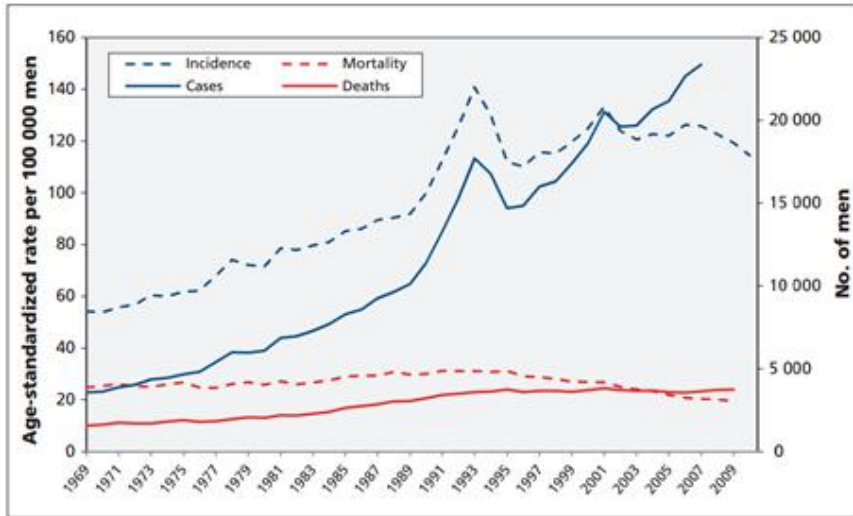
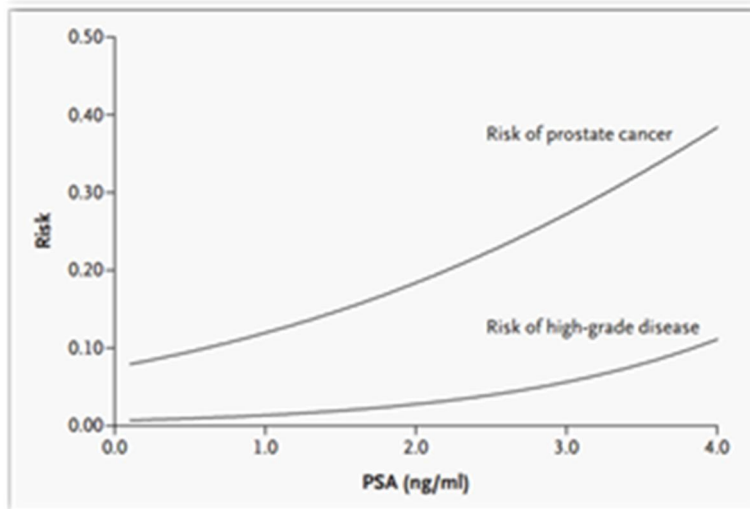


Fig. 1 Riesgo estimado de Cáncer Prostático y Enfermedad de alto riesgo en función del PSA. Enfermedad de Alto Grado es definida por un Gleason igual o mayor de 7



TABLAS:

Tabla 1. Relación entre nivel PSA y prevalencia de Cáncer prostático y Enfermedad de alto grado

PSA Level	No. of Men (N=2950)	Men with Prostate Cancer (N=449)	Men with High-Grade Prostate Cancer (N=67)	Sensitivity	Specificity
		<i>no. of men (%)</i>	<i>no./total no. (%)</i>		
≤0.5 ng/ml	486	32 (6.6)	4/32 (12.5)	1.0	0.0
0.6–1.0 ng/ml	791	80 (10.1)	8/80 (10.0)	0.93	0.02
1.1–2.0 ng/ml	998	170 (17.0)	20/170 (11.8)	0.75	0.33
2.1–3.0 ng/ml	482	115 (23.9)	22/115 (19.1)	0.37	0.73
3.1–4.0 ng/ml	193	52 (26.9)	13/52 (25.0)	0.12	0.92

Tabla 2. Resultados de daños.

Adverse event	Estimate	Definition (data source)	Quality of evidence supporting association*
False positive tests	75.9%	Proportion of men with PSA >3.0 ng/mL and no cancer on subsequent biopsy (ERSPC) ¹⁷	Moderate to High
	12%	Cumulative risk of at least 1 false-positive test (PSA > 4.0 µg/L) after 3 rounds of testing every four years (Finnish center, ERSPC) ¹⁷	
	13%	Cumulative risk of at least 1 false-positive test (PSA > 4.0 µg/L) after 4 rounds of annual testing (PLCO) ¹⁸	
	5.5%	Risk for undergoing at least 1 biopsy due to a false-positive test (PLCO) ¹⁸	
Overdiagnosis	66%	Cases overdiagnosed as a fraction of screen-detected cases (ERSPC (Rotterdam) age 55-67 years, four year screening interval) ³²	Moderate
	23-42%	Cases overdiagnosed as a fraction of screen-detected cases (SEER-9, 1987-2000) ²⁵	
Lead time	5.4-6.9 years	Average time by which screening advances diagnosis among cases who would have been diagnosed during their lifetimes in the absence of screening (SEER-9, 1987-2000) ²⁵	Moderate
Minor (hematuria/ hematospermia)	20-50%	20-50% (first time sextant biopsy, Netherland site, ERSPC) ¹⁷ 24-45% (ERSPC, Rotterdam) ²⁷	High
Composite medical complications (infection, bleeding, urinary difficulties)	68/10,000	PLCO ³³	High
Fever post biopsy	3.5-4.2%	3.5% (ERSPC) ¹⁷ 4.2% ²⁷ (ERSPC, Rotterdam)	High
Hospitalization post biopsy	4%	Loeb et al. and Nam et al. ^{27,28}	High

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS RECOMENDADAS:

- Bell, N., Gorber, S. C., Shane, A., Joffres, M., Singh, H., Dickinson, J., ... Tonelli, M. (2014). Recommendations on screening for prostate cancer with the prostate-specific antigen test. *Canadian Medical Association Journal*, 186(16), 1225–1234. doi:10.1503/cmaj.140703
- Carter, H. B., Albertsen, P. C., Barry, M. J., Etzioni, R., Freedland, S. J., Greene, K. L., ... Zietman, A. L. (2013). Early detection of prostate cancer: AUA Guideline. *The Journal of Urology*, 190(2), 419–426. doi:10.1016/j.juro.2013.04.119
- Pinsky, P. F., Parnes, H. L., & Andriole, G. (2014). Mortality and complications after prostate biopsy in the Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian Cancer Screening (PLCO) trial. *BJU International*, 113(2), 254–259. doi:10.1111/bju.12368
- Schröder, F. H., Hugosson, J., Roobol, M. J., Tammela, T. L. J., Zappa, M., Nelen, V., ... Auvinen, A. (2014). Screening and prostate cancer mortality: results of the European Randomised Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC) at 13 years of follow-up. *The Lancet*, 384(9959), 2027–2035. doi:10.1016/S0140-6736(14)60525-0
- Thompson, I. M., Ankerst, D. P., Chi, C., Lucia, M. S., Goodman, P. J., Crowley, J. J., ... Coltman, C. A. (2005). Operating characteristics of prostate-specific antigen in men with an initial PSA level of 3.0 ng/ml or lower. *JAMA*, 294(1), 66–70. doi:10.1001/jama.294.1.66
- Thompson, I. M., Pauler, D. K., Goodman, P. J., Tangen, C. M., Lucia, M. S., Parnes, H. L., ... Coltman, C. A. (2004). Prevalence of Prostate Cancer among Men with a Prostate-Specific Antigen Level ≤4.0 ng per Milliliter. *New England Journal of Medicine*, 350(22), 2239–2246. doi:10.1056/NEJMoa031918

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS, PARA SABER MÁS:

- Carlsson, S., Assel, M., Sjoberg, D., Ulmert, D., Hugosson, J., Lilja, H., & Vickers, A. (2014). Influence of blood prostate specific antigen levels at age 60 on benefits and harms of prostate cancer screening: population based cohort study. *BMJ*, 348(mar28 1), g2296–g2296. doi:10.1136/bmj.g2296
- Carvalho, G. F., Smith, D. S., Mager, D. E., Ramos, C., & Catalona, W. J. (1999). Digital rectal examination for detecting prostate cancer at prostate specific antigen levels of 4 ng./ml. or less. *The Journal of Urology*, 161(3), 835–839.
- Documento que informa a los ciudadanos sobre los beneficios y los riesgos del cribado para el cáncer de próstata. Grupo DECIDIU-psa . Disponible en:**
http://projectes.camfic.cat/CAMFIC/Seccions/GrupsTrebball/Docs/Urologia/decidui_cast3blau_gran.pdf
- Ilic, D., Neuberger, M. M., Djulbegovic, M., & Dahm, P. (1996). Screening for prostate cancer. In *Cochrane Database of Systematic Reviews*. John Wiley & Sons, Ltd. Retrieved from <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD004720.pub3/abstract>
- Lorente garín, J. A., Arango toro, O., Bielsa gali, O., Cortadellas angel, R., & Gelabert-mas, A. (2001). Efecto del tratamiento antibiótico sobre el psa y porcentaje de psa libre en pacientes con criterios bioquímicos de biopsia prostática. *Actas Urológicas Españolas*, 25(9), 637–644. doi:10.1016/S0210-4806(01)72689-7