

ARCHIVO HISTÓRICO



El presente artículo corresponde a un archivo originalmente publicado en el **Boletín de la Escuela de Medicina**, actualmente incluido en el historial de **Ars Medica Revista de ciencias médicas**. El contenido del presente artículo, no necesariamente representa la actual línea editorial. Para mayor información visitar el siguiente

vínculo: <http://www.arsmedica.cl/index.php/MED/about/submissions#authorGuidelines>



TAMIZAJE O SCREENING EN CÁNCER DE PROSTATA

Dr. Cristián Trucco Brito
Instructor Asociado
Depto. de Urología
Jefe de Servicio de Urología
Hospital Dr. Sótero del Río

El concepto de tamizaje se refiere a la evaluación masiva de sujetos asintomáticos respecto de una patología específica y antes que ellos consulten espontáneamente.

Desde un punto de vista teórico, esta acción médica se justifica en cuanto la enfermedad a diagnosticar repercute significativamente en la vida de quienes la padecen, tenga una prevalencia importante, presente un tratamiento efectivo y cuente con un método de diagnóstico eficiente de alta sensibilidad.

Se entiende por pruebas de tamizaje aquellos exámenes aplicados con el fin de identificar una población, aparentemente sana, en mayor riesgo de tener una determinada enfermedad, que hasta ese momento no se les ha diagnosticado.

A pesar que el cáncer de próstata (CaP) reúne todas estas condiciones en la mayor parte de los países occidentales desarrollados, actualmente se asiste a una controversia respecto de la utilidad del tamizaje en esta enfermedad.

El CaP es en la actualidad una neoplasia de alta prevalencia en el mundo. En Chile es la tercera causa de muerte por cáncer en varones, ya que fallecieron 1.035 personas por esta enfermedad en 1995. En EEUU es la segunda causa de muerte por cáncer; fallecieron 41.400 personas por esta causa en 1996 y se estableció un riesgo de presentar CaP de aproximadamente un 10% y de fallecer por ella de 3%. También en países europeos el CaP está entre las primeras causas de muerte por cáncer y su importancia en mortalidad aumentó marcadamente en esta década, hecho que también se constata en nuestro país.

Durante esta década su incidencia ha aumentado en forma explosiva, triplicándose el número de casos nuevos por año en EEUU entre 1990 y 1996, hecho no explicado sólo por el envejecimiento de la población, dado que la edad al momento del diagnóstico ha disminuido. Este incremento de su incidencia pudiera explicarse por la implementación cada vez más difundida del APE, como marcador serológico de CaP, y por un verdadero incremento de este cáncer en la población. Por otro lado se han identificado otros indicadores de riesgo (edad, antecedentes familiares y raza) que permiten seleccionar a los individuos con mayor predisposición a esta enfermedad. Por otra parte el CaP cuenta con tratamientos efectivos y de baja morbilidad que permiten plantear la curación en aquellos casos localizados.

Pese a la gran cantidad de información disponible acerca de esta enfermedad, actualmente se asiste a una controversia internacional. En primer lugar, se ha sostenido que la supervivencia de los pacientes con CaP localizado sería semejante en los tratados y en los sin tratamiento. Por otro lado, la pesquisa de CaP ya sea forma clínica habitual o en programas de tamizaje a

población asintomática, somete a un número considerable de sujetos a procedimientos innecesarios, como biopsias prostáticas, debido al relativamente bajo valor predictivo de este examen.

Dado que se desconoce la causa de esta enfermedad y no se pueden aplicar medidas preventivas, la única alternativa de enfrentar este cáncer es diagnosticarlo precozmente, vale decir, cuando se encuentra en un estadio localizado. En este sentido hay varios y sólidos informes que indican la conveniencia del tratamiento oportuno de esta enfermedad como la mejor alternativa. Estos hechos toman mayor relevancia en cuanto involucran grandes volúmenes de población.

Esta controversia ha determinado que algunas instituciones respalden la implementación de estos programas (Asociación Americana de Urología, Sociedad Americana de Cáncer, Colegio Americano de Radiólogos, Food and Drug Administration, mientras que otras, como el Servicio Nacional de Salud Británico, formalmente lo contraindican. Recientemente, otras instituciones la han restringido a aquellos pacientes entre 50 y 69 años, que desean hacerlo después que se les ha explicado las características del tamizaje, sus riesgos y beneficios (Colegio Americano de Internistas).

Para responder a esta controversia, están en marcha en EEUU y Europa estudios controlados y prospectivos que a su término, durante la próxima década, se espera reporten una mejoría en la sobrevida y en la calidad de vida de los sujetos diagnosticados por tamizaje. En este sentido recientes informes indican claramente que, por la mortalidad y morbilidad asociadas a CaP, se justificaría implementar estrategias eficientes en su diagnóstico precoz. También señalan la conveniencia de desarrollarlas desde el punto de vista de costo - efectividad, reportando para hombres de 55 años con CaP operados una ganancia de 3 años y para aquellos mayores de 65 años de 1,5 años, siendo marginal para los mayores de 70.

Este cáncer tiene una clara relación a la edad, presentándose con mayor frecuencia después de los 65 años, por lo que se observa una mayor mortalidad específica en países de largas expectativas de vida (USA, Canadá y países nórdicos). También se presenta con distinta frecuencia en diversos grupos étnicos, observándose mayor mortalidad entre individuos de raza negra. En personas de raza amarilla es claramente poco frecuente, pero si ellos migran a USA aumentan claramente su riesgo.

En varios estudios de necropsia se han descrito microfocos cancerosos habitualmente menores de 0,5 ml y bien diferenciados, que comprometen aproximadamente a un 30% de los varones de 50 años que fallecen, cifra que aumenta con la edad. Estas lesiones "latentes" se presentan en forma homogénea en las distintas regiones del mundo, contrastando con la diferente mortalidad que se observa por regiones. También se ha observado un incremento de frecuencia en hombres con antecedentes familiares de CaP, siendo un hecho clínico evidente la mayor frecuencia en hijos de padres con esta enfermedad. Es así como se ha establecido un riesgo 8 veces mayor de desarrollar de CaP si esta enfermedad la ha presentado un pariente en primer grado (padre o hermano) y uno en segundo grado de consanguinidad (abuelo o tío paterno).

El APE corresponde a una glicoproteína con un peso molecular de 28.430 daltons, codificada por un gen situado en el cromosoma 19. Es una serino proteasa (kalikreína) producida por las células glandulares y ductales prostáticas, y es secretada a los conductos de la glándula. Su función es lisar el coágulo del semen. Circula en concentraciones plasmáticas muy bajas, con una vida media entre 2,2 a 3,2 días. En suero se identifica por técnicas específicas de anticuerpos monoconales con una variabilidad menor al 10%. Se ha establecido un nivel de corte de 4 ng/ml, ampliamente aceptado para indicar riesgo de CaP.

La experiencia de EEUU indica que el valor predictivo positivo (VPP) es de 25% para tacto rectal, de 32% para APE (diferencia significativa) y de 47% para ambos exámenes. En estudios comunitarios norteamericanos se ha determinado tasas de detección de CaP de 4,7% y de 5,8%. Recientemente, en estudios nacionales se han comunicado resultados que indican un VPP de 15,7% para tacto rectal y de 18,6 para APE.

La palpación por vía rectal de un nódulo prostático indurado se ha considerado tradicionalmente como sospechosa de CaP y fue el indicador más útil antes de la llegada de APE. La introducción de este último examen plantea el problema de elegir un método de tamizaje.

El tacto rectal (TR) es frecuentemente un examen mal tolerado y rechazado por los pacientes, por lo que muchas veces no es planteado por el médico. La consistencia prostática a la palpación cambia con la edad, existiendo además una variabilidad importante entre examinadores con distinto entrenamiento, características que hacen que el TR sea poco reproducible. Los pacientes asintomáticos con TR positivo tienen una mayor probabilidad de presentar enfermedad con compromiso extracapsular que aquellos en que se sospecha esta patología por elevación de APE. Por último, en programas de tamizaje, el APE detecta significativamente más CaP que el TR, el que incrementa notoriamente la complejidad y costos.

Fue por estas razones que en 1997 el tamizaje realizado por nuestro Departamento se efectuó sólo con APE, constatándose un incremento significativo en número y tasa global de detección de CaP de 1,07% a 2,26%.

Desde 1989 se realizan en EEUU campañas masivas de diagnóstico CaP, empleando el APE y el TR, en esfuerzos nacionales y locales, obteniéndose un notorio aumento de nuevos casos por año y también un significativo mayor número de casos con enfermedad localizada susceptibles de someterse a tratamientos curativos (71% CaP órgano confinado en 1994). Estudios de tamizaje seriado con APE a sujetos seguidos por 4 años han demostrado que el 85% de los CaP son diagnosticados en los 2 primeros años y que en este periodo se obtiene una reducción de la tasa de detección de 3% a 1% y una disminución de casos con enfermedad avanzada y cánceres peor diferenciados. Sin embargo y a pesar de esto, aún alrededor de un tercio de los casos diagnosticados por tamizaje son avanzados.

El pronóstico del CaP depende fundamentalmente del estadio y del grado de diferenciación histológica presente en el momento de diagnosticarse. Los carcinomas localizados habitualmente son de menor volumen y asintomáticos, puesto que no producen obstrucción al vaciamiento de la vejiga. En cambio, los casos clínicamente evidentes por síntomas o

detectados por nódulo prostático palpable presentan un mayor volumen de tumor y por lo tanto un peor pronóstico.

La proporción de pacientes con CaP localizado ha cambiado marcadamente con la incorporación del APE. Antes del APE no más del 10-30% de los casos eran localizados. En Chile se reportó en esa época tasas de metástasis óseas entre 54 y 72% al momento del diagnóstico. Con la incorporación del APE esto ha cambiado notoriamente, reportándose progresivamente un aumento de estadios localizados en series clínicas, 58% en 1993 hasta cerca del 90% en 1996. En general las series de tamizaje reportan el doble de CaP localizado que aquellas que se diagnostican por sus síntomas. Esto también se ha constatado en nuestro medio, registrándose durante estos últimos 5 años un incremento significativo en el número de prostatectomías radicales como tratamiento de CaP localizado en los distintos servicios de Urología de Chile, de manera similar a la experiencia obtenida en actividades de tamizaje desarrolladas por nuestro Departamento en 1996 y 1997.

Referencias escogidas

1. Martínez L. Evaluación longitudinal y predicción de tasas de defunción por cáncer de próstata en Chile. Rev Ch Urol 1995; 60: 56-
2. Catalona W. Screening for prostate cancer; Enthusiasm. Urology 1993; 42:113-.
3. Mettlin C, Jones G, Averett H et al. Defining and updating the American Cancer Society guidelines for the cancer related checkup; prostate and endometrial cancers. Cancer J Clin 1993; 43: 42-
4. Walsh PC, Partin AW. Family history facilitates the early diagnosis of prostate carcinoma cancer 1997; 80: 1871-
5. Oesterling J. Prostate specific antigen: a critical assessment of the most useful tumor marker for adenocarcinoma of the prostate. J Urol 1991; 145: 907-
6. Richie J, Catalona W, Ahamann F et al. Effect of the patient age on early detection of prostate cancer. Urology 1995; 45: 70-
7. Smith D and Catalona W; Interexaminer variability of digital rectal examination in detecting prostate cancer. Urology 1995; 45: 70-
8. Trucco C, Quiroga T, Valdivia G, Solari S y cols. Tamizaje de Cáncer Prostático en mil hombres de Santiago de Chile. Rev. Ch de Urol: 1998; 63: 166- .
9. Trucco C, Quiroga T, Valdivia G, Solari S y cols. Contribución de la Fracción Libre APE en el diagnóstico de 93 sospechosos de Cáncer Prostático. Rev Ch de Urol 1998; 63: 174- .
10. Velasco A. Evaluación del Cáncer de próstata estadio D2 con manipulación hormonal Rev. Ch. Urol 1996; 61: 17-