

Cáncer prostático. Factores de riesgo, diagnóstico temprano y actualización en antígeno prostático específico: tamizaje, su uso y correcta interpretación

Andrés Arley-Vargas
Cirujano Urólogo
Presidente, Asociación de Médicos Urólogos Costarricense

Correspondencia: aarley@medicos.cr

1. Incidencia

El cáncer de próstata es el segundo tipo de cáncer más frecuentemente diagnosticado en los hombres en todo el mundo, superado solo por el cáncer de pulmón. América del Norte es la región del mundo donde más se diagnostica este tipo de cáncer (entre una división de 21 regiones a nivel mundial). El Caribe ocupa el quinto lugar, seguido por América del Sur en la sexta posición y América Central en la novena posición. Lo anterior ubica a América como el continente donde más se diagnostican nuevos casos de cáncer de próstata, superando la tasa media mundial de incidencia e incluso la tasa de las regiones más desarrolladas del planeta.

Según los datos de incidencia, el cáncer más diagnosticado entre los hombres durante la última década fue el cáncer de próstata, seguido por el de piel, estómago, pulmón y colon. Entre el 2003 y 2005, el cáncer de próstata presentó una disminución en la incidencia, pasando de 58,43 a 50,95 por cada 100.000 hombres; sin embargo, este fenómeno se revierte, volviendo a presentar una tendencia creciente entre los años 2005 y 2007 pasando de una tasa ajustada de 50,95 a 54,03 por 100.000 hombres.

2. Mortalidad

En relación con la mortalidad, el Caribe ocupa el primer lugar de mortalidad a nivel mundial por cáncer de próstata. El análisis del resto de las regiones del continente americano, ubican a América del Sur en la sexta posición y a América del Norte y América Central en la novena y décima respectivamente. Nuevamente las tasas de mortalidad del continente americano superan la tasa media mundial de mortalidad y la de las regiones más desarrolladas del planeta.

Costa Rica se ubica en el grupo de países con las más altas tasas de mortalidad por cáncer de próstata a nivel mundial (cuartil 4). Específicamente se ubica en la posición 24 entre 170 países de todo el orbe.

Al analizar la tendencia de la mortalidad por tipo de cáncer en varones, en el período 2000-2010, se observa que el cáncer de estómago, que venía ocupando el primer lugar, presenta una tendencia descendente pasando a partir del 2008 a ocupar el segundo puesto y el primer lugar lo pasa a ocupar el cáncer de próstata.

En el país, el riesgo de padecer cáncer de próstata aumenta conforme aumenta la edad, sobre todo a partir de los 50 años. Sin embargo, se ha notado que en comparación con las décadas pasadas, actualmente se diagnostican casos en pacientes más jóvenes en una proporción más alta. El mismo fenómeno se presenta en relación con la mortalidad.

Finalmente, en los cantones del Valle Central es donde se concentran las tasas de incidencia más elevadas del país y fuera del Valle Central destaca el cantón de Liberia. En relación con la distribución geográfica de las tasas de mortalidad, las más elevadas se ubican sobretodo en los cantones del Valle Central y región Huetar Norte y Chorotega.

3. Factores de riesgo y prevención

Una gran cantidad de investigadores están tratando de determinar las causas del cáncer de próstata, y si es posible prevenirlo. Todavía no se llega a un consenso en cuanto a los factores que pueden incidir, de manera positiva o negativa, en el riesgo que enfrenta un hombre de contraer esta enfermedad. Un factor de riesgo es cualquier cosa que afecte la probabilidad de que se sufra de una enfermedad, de manera que diferentes tipos de cáncer tienen diferentes factores de riesgo. A pesar de que no se conocen exactamente las causas del cáncer de próstata, algunas investigaciones si han encontrado factores de riesgo que pueden aumentar las probabilidades de contraerlo.

A. Objetivos

- a) Describir los factores de riesgo que han sido estudiados para el cáncer de próstata y que resultado han mostrado.
- b) Establecer si existe evidencia que justifique alguna intervención efectiva para la prevención del cáncer de próstata.
- c) Determinar en Costa Rica grupos poblacionales con un riesgo aumentado para desarrollar cáncer de próstata.

B. Resultados

De acuerdo a la evidencia encontrada se dividieron los factores de riesgo analizados por el grupo en tres subgrupos, los cuales se describen a continuación:

Probables

- **La edad** es el principal factor de riesgo identificado. La incidencia aumenta en forma clara después de los 50 años. En Costa Rica, para el período 1995-2003, el 98.3% de los casos fueron diagnosticados en mayores de 50 años.
- **Historia familiar**, presente en el 25% de los casos. El riesgo relativo de padecer cáncer de próstata es 2-3 veces mayor cuando existe un familiar en primer grado (padres o hermanos) con dicho diagnóstico, y 5 cuando existen dos.
- **La herencia** es responsable del 10% de los casos de cáncer de próstata, de modo que los portadores del gen BRCA1 tienen mayor riesgo, padeciendo cáncer de próstata más precoz y agresivo.

- **La etnia.** Los hombres de etnia negra tienen un riesgo 1.3 a 1.6 veces más alto, en poblaciones afroamericanas.

Posibles

- Factores dietéticos.
- Alto consumo diario de proteína.
- Alto consumo diario de grasas.

No necesariamente asociados:

- Obesidad.
- Actividad sexual.
- Enfermedades de transmisión sexual.

En cuanto a prevención del cáncer de próstata, se analizaron los estudios realizados con Inhibidores de la 5 alfa reductasa, antiinflamatorios no esteroideos, selenio y vitamina E y C. Sin embargo, no se encontró al momento evidencia que justifique una intervención para prevenir el mismo. No existen estudios publicados en Costa Rica que permitan la identificación de grupos poblacionales de riesgo. Actualmente, el parámetro que puede utilizarse para la aproximación de grupos poblacionales de riesgo es lo relacionado a la distribución geográfica de incidencia y mortalidad.

C. Recomendaciones

- a) La determinación de grupos e individuos de riesgo para desarrollar cáncer de próstata debe considerar únicamente la edad, la historia familiar y la etnia.
- b) Las recomendaciones asociadas con estilos de vida saludable son siempre oportunas por su asociación con otras enfermedades crónicas.
- c) No se recomiendan intervenciones para la prevención del cáncer de próstata, basadas en el uso sistemático de inhibidores de la 5 alfa reductasa, antiinflamatorios no esteroideos, selenio y/o vitamina E y C (grado B).

4. Métodos de detección temprana

Dentro de las características del cáncer de próstata está la de ser un tumor de crecimiento lento. Se ha estimado que se requiere de 5 a 15 años para que un tumor alcance un volumen detectable de 1 mL.

El cáncer de próstata también se caracteriza por ser un tumor que no da sintomatología temprana. Cuando produce síntomas se trata por lo general, de una enfermedad avanzada (dolor, fracturas patológicas, anemia, entre otros).

El tratamiento curativo es posible solo cuando el cáncer esta organoconfinado o sea en un estadio temprano, por lo tanto, no podemos esperar la aparición de síntomas y debemos centrarnos en los métodos de detección temprana para realizar un diagnóstico precoz.

A. Objetivos

- a) Determinar los métodos de detección más utilizados para el cáncer de próstata.
- b) Establecer el nivel de antígeno prostático específico que debemos aceptar como límite superior “normal” en detección de cáncer de próstata.*
- c) Determinar si el valor del antígeno prostático específico debe ser ajustado a la edad para la detección de cáncer de próstata.
- d) Enumerar en cuales condiciones un valor de antígeno prostático específico superior al valor establecido como límite aceptado debe considerarse sospechoso de cáncer de próstata.
- e) Identificar cuál es la sensibilidad y la especificidad del tacto rectal y del antígeno prostático específico como pruebas para la detección de cáncer de próstata, cuando son utilizadas tanto de manera individual como combinada.
- f) Señalar cuál es la proporción de casos de cáncer de próstata que no elevan el antígeno prostático específico.
- g) Establecer la relación entre la velocidad de aumento del antígeno prostático específico y el riesgo de cáncer de próstata.
- h) Enumerar los datos en el tacto rectal que se definen como “sospechosos” de cáncer de próstata.

Resultados

Los métodos de detección más utilizados son el tacto rectal (TR) y la determinación del Antígeno Prostático Específico (APE), los cuales se utilizan ya sea de manera conjunta, como lo recomiendan la mayoría de las organizaciones urológicas mundiales, o bien el APE de manera aislada como es el caso de la recomendación de la Asociación Europea de Urología.

No existe un valor de APE que por sí solo sea considerado normal, lo que se ha determinado es una categorización de riesgo de acuerdo a la etnia. Para Costa Rica, no existe evidencia que demuestre cuales son los riesgos asociados con determinados valores.

En cuanto a detección, existe consenso de que cuando el riesgo estimado por cáncer alcanza un 25%, se justifica hacer estudios de confirmación diagnóstica, lo cual de acuerdo a los resultados de los estudios disponibles se alcanza cuando el APE es 3.0 ng/mL.

Tabla 1. Relación entre el nivel de APE con la prevalencia de cáncer de próstata y la enfermedad de alto grado.

<i>Relación del nivel de Antígeno Prostático Específico (APE) con la prevalencia de cáncer de próstata y la enfermedad de alto grado*</i>					
Nivel APE	N° de hombres (n=2950)	Hombres con CAP (n=449) N° de hombre (%)	Hombres con CAP alto grado (n=67) N°/total n°(%)	Sensibilidad	Especificidad
≤ 0.5 ng/ml	486	32 (6.6)	4/32 (12.5)	1.0	0.0
0.6-1.0	791	80 (10.1)	8/80 (10.0)	0.93	0.02
1.1-2.0	998	170 (17.0)	20/170 (11.8)	0.75	0.33
2.1-3.0	482	115 (23.9)	22/115 (19.1)	0.37	0.73
3.1-4.0	193	52 (26.9)	13/52 (25.0)	0.12	0.92

* La enfermedad de alto grado se define por un gleason ≥ 7. La población se limitó a hombres con APE mayor o igual a 4. Las definiciones de sensibilidad y especificidad se limitan a valores de cohorte ≤ 4.0 ng/ml. La sensibilidad fue definida como la proporción de hombres con cáncer con APE mayor del nivel de cohorte entre todos los hombres con cáncer que tuvieron el APE ≤ 4.0 ng/ml, la especificidad fue definida de la misma manera.

Fuente: Tomado de Thompson et al. (2004) Prevalencia de cáncer prostático en hombres con APE menor a 4.0 ng/mL. N.Eng. J of Med.

Si bien es cierto, en la década de los noventa a partir de los estudios de Oesterling, se recomendaba ajustar el valor del APE de acuerdo a la edad, **en la actualidad no existe evidencia en la literatura que respalde el uso de valores ajustados, por lo que esa clasificación se considera obsoleta.**

A pesar de considerar 3.0 ng/mL como el valor máximo aceptable o “normal” de APE, existen condiciones benignas que pueden producir una elevación del antígeno y que deben ser consideradas, siempre cuando se realiza la valoración clínica de la persona, las cuales se detallan a continuación:

1. Síntomas del tracto urinario inferior: combinación de síntomas irritativos o de almacenamiento (urgencia, urgeincontinencia, frecuencia, nicturia y disuria) y obstructivos o de vaciamiento (dificultad para orinar, tenesmo vesical, pujo, chorro intermitente e incontinencia).
2. Síntomas de infección del tracto urinario inferior: disuria, frecuencia, urgencia, polaquiuria.
3. Retención aguda de orina.
4. Biopsia prostática en los últimos 30 días.
5. Resección transuretral (RTU) de próstata en los últimos 30 días.
6. Eyaculación en las últimas 72 horas.
7. Prostatitis en los últimos 30 días.

Todas las condiciones anteriores producen un aumento clínicamente significativo del APE, por lo cual al momento de la valoración clínica deben investigarse. De identificarse alguna, debe recibir el tratamiento correspondiente o bien esperar el tiempo suficiente para que el valor del antígeno se normalice.

Si bien la sensibilidad y especificidad del APE varía de acuerdo a los rangos de valor establecidos, mencionados en la tabla 1, en general se acepta una sensibilidad del 72.1% y una especificidad del 93.2%, con un valor predictivo positivo del 25.1%.

En cuanto al tacto rectal, se acepta una sensibilidad del 53.2% y una especificidad del 83.6%, con un valor predictivo positivo del 17.8%. Obviamente, estos valores están sujetos a la experiencia del explorador. Aunque es aceptada la utilización combinada del APE y el TR, no existe evidencia de cuál es la sensibilidad y especificidad de la utilización conjunta de estas pruebas.

Existe evidencia de que algunos tumores de próstata clínicamente significativos no elevan el APE, sin embargo, no se puede delimitar con certeza el valor, debido a la limitada evidencia. **Se estima que el promedio es de un 11-15%.**

En caso de detección temprana de cáncer es importante no solo la medición del APE en un momento determinado, sino el comportamiento en el tiempo. Se ha establecido que los pacientes con cáncer de próstata pueden presentar un aumento acelerado del APE comparado con hombres sanos. De acuerdo con lo anterior, si un hombre tiene un APE basal menor de 3.0 ng/mL, pero presenta una velocidad de incremento de ≥ 0.4 ng/mL por año, en al menos 3 determinaciones en un lapso estimado de 18 meses, debe realizársele estudios para confirmación diagnóstica.

Los hallazgos del tacto rectal que se consideran sospechosos de cáncer son el aumento de consistencia, el borramiento de bordes, la asimetría en la glándula y la presencia de nódulos.

C. Recomendaciones

a) Utilizar el TR y el APE de manera combinada cuando se decida realizar valoración para la detección temprana de cáncer de próstata.

b) Los hallazgos del TR que se consideran sospechosos de cáncer son el aumento de consistencia, el borramiento de bordes, la asimetría y la presencia de nódulos.

c) Hombres sanos con un valor de APE ≥ 3.0 ng/mL deben ser sometidos a confirmación diagnóstica.

d) Hombres sanos con un valor basal de APE < 3.0 ng/mL, que presenta una velocidad de incremento ≥ 0.4 ng/mL por año, en al menos 3 determinaciones en un lapso estimado de 18 meses, deben ser sometidos a confirmación diagnóstica

e) Hombres con un valor de APE ≥ 3.0 ng/mL e infección urinaria, retención aguda de orina, síntomas del tracto urinario inferior, deben recibir el tratamiento correspondiente y realizarles un control de APE a las 8 semanas de iniciado el tratamiento.

Si posterior al tratamiento el APE no ha descendido por debajo de 3.0 ng/mL, la persona debe ser sometida a pruebas de confirmación diagnóstica.

f) Para la realización del APE es necesario considerar:

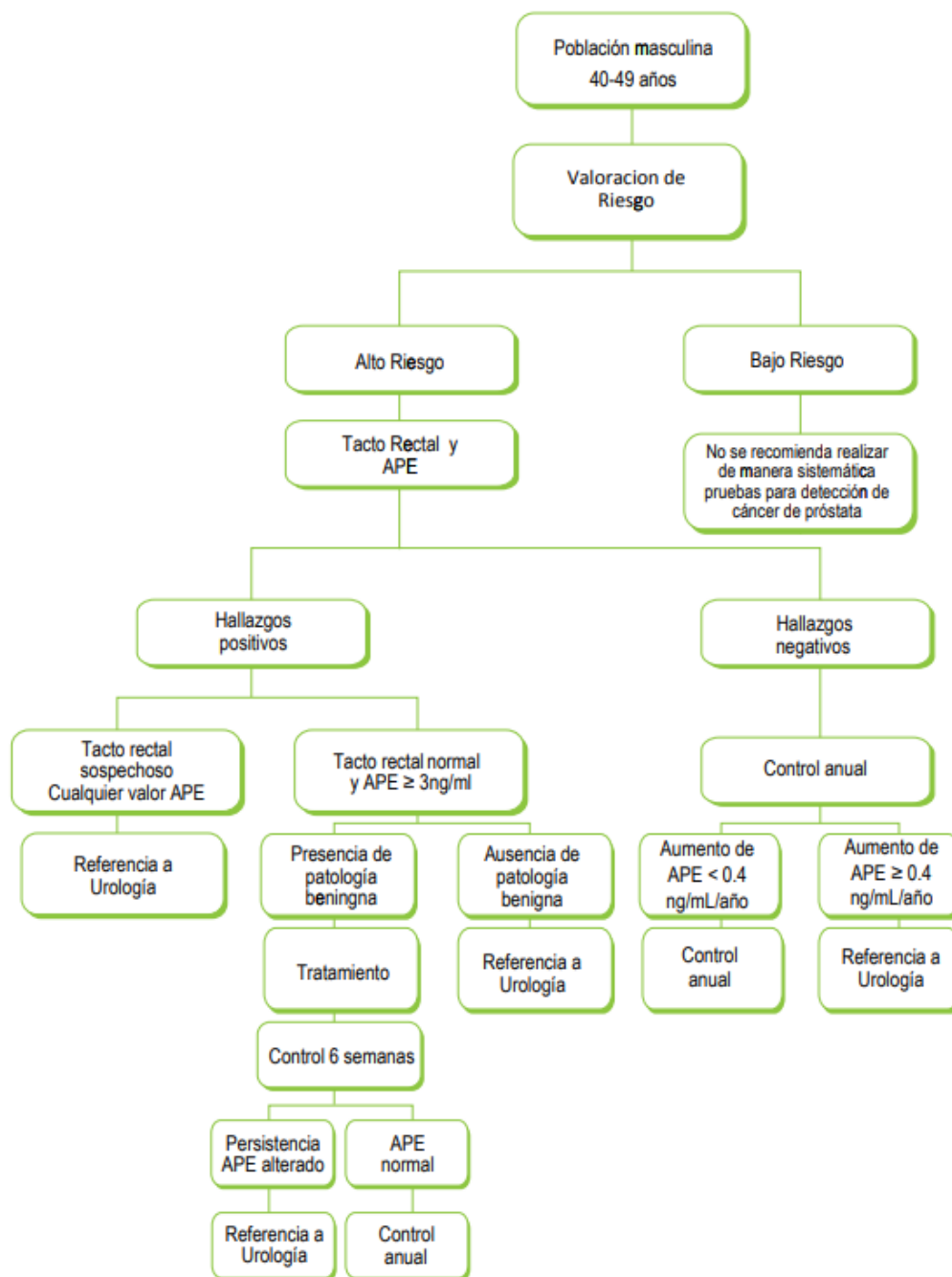
i) Abstinencia eyaculatoria de al menos 72 horas, debido a que la eyaculación produce un aumento clínicamente significativo por 48 a 72 horas después.

ii) Tanto la RTU como la biopsia de próstata pueden elevar en forma significativa el APE, por al menos 30 días posteriores al procedimiento.

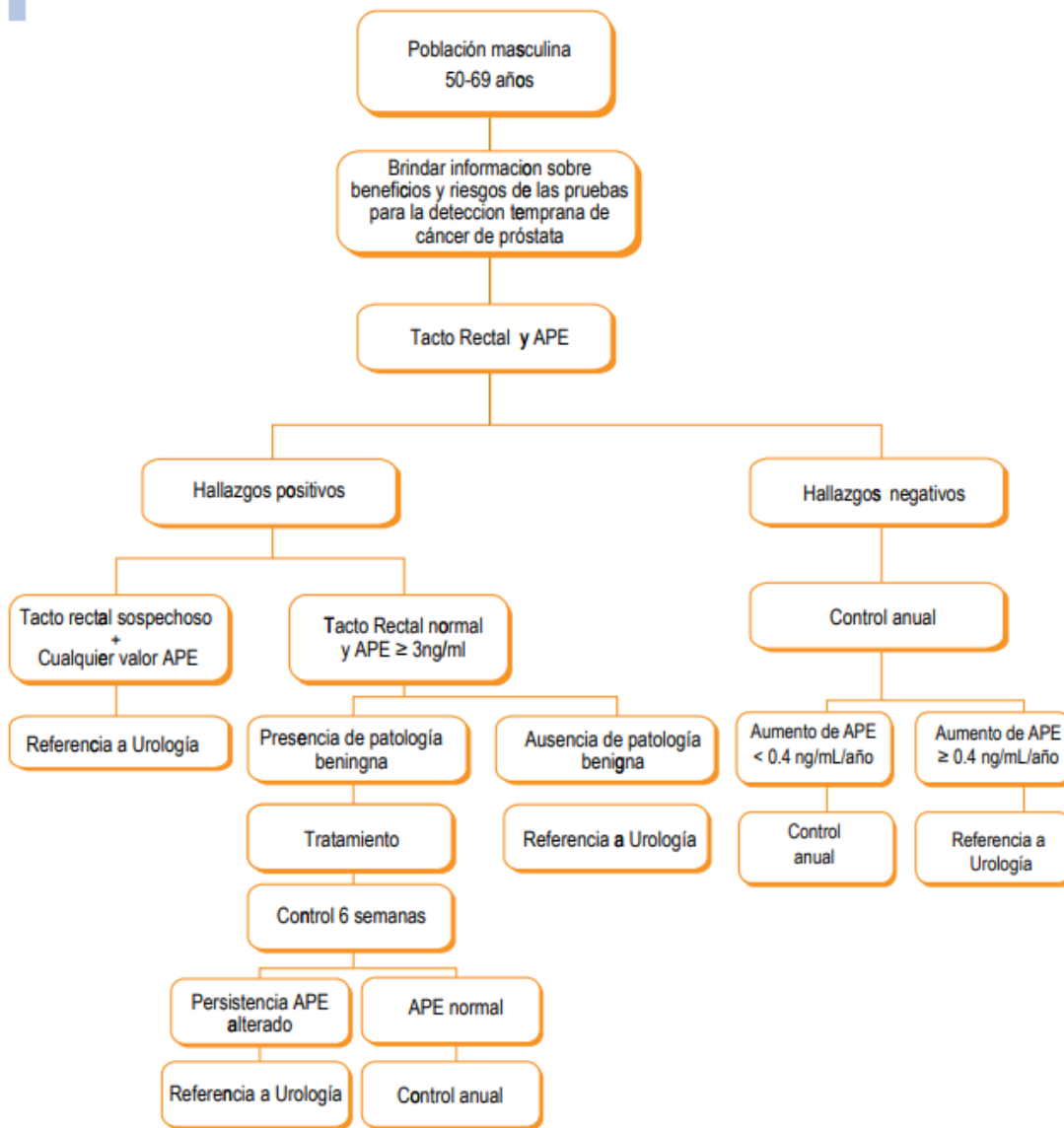
iii) En el caso de los ciclistas, la recomendación es no utilizar la bicicleta las 72 horas previas a la toma de la muestra de sangre

g) **APE libre:** fracciones elevadas por encima del 20% suelen asociarse a patología benigna. Entre el 10 y 20% se considera "indeterminado" y por debajo del 10% podrían asociarse a tumoraciones. Sin embargo, no es un estándar a nivel internacional. **Se recomienda, para efectos del laboratorio, reportar la fracción libre sin colocar un rango de referencia.**

Abordaje para población masculina de 40-49 años.



Abordaje para población masculina mayor de 50 años.



Este trabajo está basado en la Guía para el primer nivel de atención del cáncer de próstata, CCSS

Grupo conductor

Dr. Gonzalo Azúa Córdova, Coordinador.
Dra. Xenia Sancho Mora.
Dr. Mauricio Duarte Ruano.
Dr. Carlos Icaza Gurdíán.
Dr. Adolfo Ortiz Barboza.

Grupo ejecutor

Epidemiología

Dr. Adolfo Ortiz Barboza.
Máster en Salud Pública.

Dr. Gonzalo Azúa Córdova.
Médico Especialista en Urología.

Prevención y Factores de Riesgo

Dr. Alberto Fuentes Pinedo, Coordinador.
Médico Especialista en Urología.

Dr. Konstantin Lianny.
Médico Especialista en Patología.

Dr. Adolfo Ortiz Barboza.

Dra. Xenia Sancho Mora.
Médica Especialista en Medicina Familiar y
Comunitaria.

Dr. Esteban Cantillo Quirós.
Enfermero Especialista en Oncología.

Métodos de Detección

Dr. Andrés Arley Vargas, Coordinador.
Médico Especialista en Urología

Dr. Hugo Recinos Pineda.
Médico Oncólogo especialista en
Radioterapia.

Dr. Jorge Porta Correa.
Médico Especialista en Urología.

Dra. Tilcia López Quijano.
Médica Especialista en Patología.

Dr. Mario Castillo Sánchez.
Médico General

Dr. Gonzalo Azúa Córdova.

Programas de Tamizaje

Dr. Francisco Rivas Rauda, Coordinador.
Médico Especialista en Urología.

Dr. Mauricio Duarte Ruano.
Especialista en Medicina Familiar y
Comunitaria.

Dr. Francisco Hernández Salazar.
Médico General.

Dr. José Alberto Rivera González.
Médico Especialista en Urología.

Estudios Randomizados

Dr. Avelino Hernández Osti, Coordinador.
Médico Especialista en Urología.

Dr. Fernando Medina Trejos.
Médico Oncólogo Especialista en
Radioterapia.

Dr. Carlos Icaza Gurdíán.
Especialista en Medicina Familiar y
Comunitaria.

Dr. Roberto Valverde Muñoz.
Médico Especialista en Urología.