

Debate médico por una prueba de diagnóstico ampliamente utilizada

JOSEP CORBELLA
Barcelona

Una prueba ampliamente utilizada para la detección precoz del cáncer de próstata, el test del PSA, se emplea de manera abusiva, a veces incorrecta y con importantes daños colaterales para algunos de los hombres a los que se hace la prueba. A raíz de los resultados de dos amplios estudios que han evaluado los beneficios y riesgos del test del PSA, oncólogos y urólogos coinciden en que debe dejar de realizarse de manera indiscriminada y defienden que se evalúe caso por caso a quién le conviene la prueba. La decisión de medir o no el PSA, según las últimas recomendaciones de las sociedades médicas, debe ser tomada de manera individual por cada hombre tras haber

BENEFICIO MODERADO
La reducción de mortalidad que se consigue con el test del PSA es pequeña

TUMORES POCO AGRESIVOS
La mayoría de los tumores detectados gracias al PSA no causarían la muerte

EFECTOS SECUNDARIOS GRAVES
El tratamiento comporta un riesgo alto de impotencia e incontinencia urinaria

consultado con su médico qué ventajas y qué limitaciones tiene.

En los países desarrollados, con 650.000 casos diagnosticados en el 2008, el cáncer de próstata es el más frecuente entre la población masculina. Es el tercero en mortalidad, por detrás del de pulmón y del colorrectal, con 136.500 muertes en el 2008, según datos de la Sociedad Americana del Cáncer.

Al ser un cáncer tan frecuente en la población masculina como el de mama en la femenina, sería deseable tener un método de diagnóstico precoz equivalente a la mamografía. La lógica del diagnóstico precoz es que, si se detecta un tumor en sus inicios, la probabilidad de curación es mayor que si se detecta cuando ya se ha extendido a otros órganos.

Con este razonamiento, el test del PSA se ha empleado masivamente para la detección precoz del cáncer de próstata desde su introducción a finales de los años ochenta. Pero la biología del cáncer de próstata es diferente de la del cáncer de mama, y el equilibrio de beneficios y riesgos que se da en la mamografía no es el mismo que en el test del PSA.

La gran mayoría de los cánceres de próstata se acompañan de

Todo lo que quería saber sobre la próstata y no se atrevía a preguntar

Las secreciones de las glándulas de Cowper, la próstata y la vesícula seminal contribuyen a la formación del 90%-95% del líquido seminal

Vista lateral del aparato urogenital

Conductos deferentes
Tubos musculares que conectan el epidídimo con los conductos eyaculatorios, que recorre el espermatozoide

Conducto eyaculatorio

Pene

Epidídimo

Glande

Prepucio

Uretra

Conducto por el que pasa la orina desde la vejiga hasta el exterior

Escroto

Salida del espermatozoide a través del conducto deferente

Testículos
Producen los espermatozoides, que representan entre el 5% y el 10% del semen

Vejiga urinaria

Uréter
Transporta la orina desde el riñón hasta la vejiga urinaria

Conductos eyaculatorios

Vesículas seminales
Generan el principal nutriente de los espermatozoides. Representa entre el 50% y el 60% del líquido seminal

Próstata
Segrega un fluido con pH ácido, con elevada concentración de fosfatasa ácida y ácido cítrico, condiciones óptimas para los gametos masculinos. Representa entre el 13% y el 33% del total del semen

Glándulas de Cowper y Littre
Lubrican la uretra. Sus secreciones proporcionan del 10% al 15% del semen

ZONAS DE LA PRÓSTATA

Zona de transición
Es la que da origen a la hiperplasia benigna de próstata

Zona central
Lugar predominante de las infecciones o prostatitis

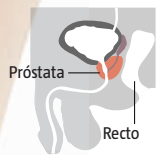
Zona anterior
Es una porción fibrosa anterior sin función glandular

Zona periférica
Origen del 80% de los tumores

ENFERMEDADES MÁS COMUNES

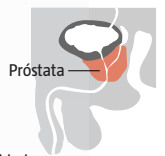
Hiperplasia de próstata

NORMAL
A medida que los hombres envejecen la próstata va aumentando de tamaño



AGRANDADA

La próstata puede oprimir la uretra y afectar al control de la vejiga



Síntomas: Necesidad frecuente de orinar, dificultad en el inicio

FUENTE: Instituto Nacional del Cáncer y elaboración propia

PSA o no PSA, esa es la cuestión

Cuestionado el test de detección precoz del cáncer de próstata

un nivel anormalmente alto de una proteína segregada por la próstata llamada antígeno prostático específico (PSA, por sus iniciales en inglés). Esta proteína es precisamente lo que se mide en el test para la detección precoz del cáncer de próstata.

El problema es que hay algunos cánceres en que el nivel de PSA sigue siendo normal, y que, por tanto, no se pueden detectar con el test. Y un problema adicional es que hay otras afecciones de la próstata que son benignas y que también elevan el PSA, como la hiperplasia (o aumento del tamaño de la próstata, común en

hombres mayores de 50 años). Por tanto, cuando se detecta un nivel elevado de PSA en un análisis, es preciso realizar pruebas complementarias para comprobar si hay un tumor en la próstata. Estas pruebas suelen incluir un tacto rectal—en que un especialista palpa la próstata en busca de masas tumorales utilizando un guante adecuadamente lubricado— y, si persisten las sospechas, una biopsia que aclarará finalmente si hay células cancerosas en la próstata.

La biopsia no es una exploración inocua. Requiere acceder a la próstata y extraer células para

analizarlas en el laboratorio, lo cual puede resultar doloroso y causar sangrados o infecciones urinarias. “El 85% de las biopsias de próstata son negativas”, es decir, son falsas alarmas del PSA, informa Joan Carles, jefe de sección del servicio de oncología del hospital Vall d'Hebron.

En el otro 15%, las que son positivas, se plantea un dilema. ¿Qué hacer cuando se detectan células cancerosas en la próstata? Lo más habitual es intervenir. Al fin y al cabo, el objetivo de la detección precoz es curar el cáncer antes de que se extienda a otros órganos. En algunos casos se extir-

pa la próstata en una intervención quirúrgica. En otros se aplican tratamientos de radioterapia y hormonoterapia. Y se asume un riesgo de que estos tratamientos causen impotencia o incontinencia urinaria. El porcentaje de pacientes que sufren estas secuelas de manera permanente varía de unos hospitales a otros, pero en los mejores centros las cifras se sitúan en un 15% para la impotencia y en un 6% para la incontinencia urinaria.

Este riesgo se asume pese a que, en la gran mayoría de los casos, no sería necesario intervenir. El cáncer de próstata es por

CON MÁS PRUEBAS DE PSA, MÁS DIAGNÓSTICOS DE CÁNCER

Fuente: *The New England Journal of Medicine*

Desde los años ochenta

El test que mide la proteína PSA segregada por la próstata se utiliza a gran escala desde los años ochenta

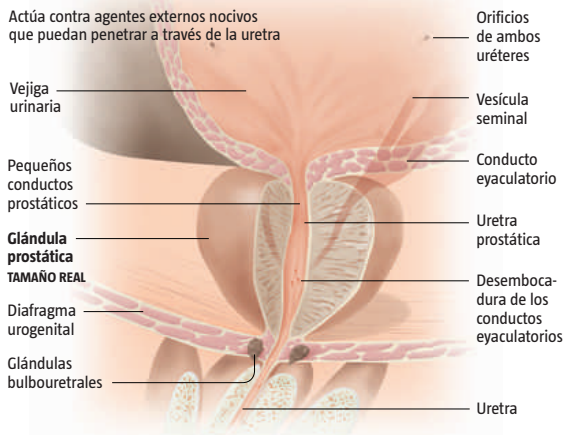
Más casos

La probabilidad de un hombre de ser diagnosticado de cáncer de próstata a lo largo de la vida aumentó de un 9% en 1985 a un 16% en el 2007, según datos de EE.UU.

Diagnóstico precoz

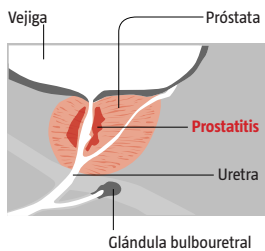
El 90% de los tumores de próstata registrados en EE.UU. se detectan a partir de un test de PSA. Sólo el 4% de los casos se diagnostican cuando el cáncer ya ha causado metástasis

Las secreciones de la próstata también tienen una función protectora



Prostatitis

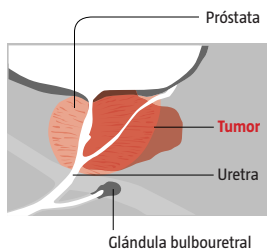
La próstata está inflamada, puede que enrojecida y caliente, generalmente por una infección



Síntomas: Ardor al orinar, necesidad de orinar con más frecuencia, fiebre y cansancio

Cáncer de próstata

Enfermedad en la que las células malignas proliferan en los tejidos de dicha glándula



Posibles síntomas: Flujo débil de orina, eyaculación dolorosa, dolor de espalda, caderas o pelvis, etcétera

lo general una enfermedad de evolución lenta con la que se puede convivir durante décadas sin que llegue a causar molestias. Se ha demostrado que un tercio de los hombres mayores de 50 años tienen cáncer de próstata, aunque la mayoría de ellos nunca llegaran a saberlo. Pero hay una minoría de casos en que el cáncer de próstata es agresivo y puede llegar a causar la muerte del paciente. A falta de una prueba que permita distinguir los cánceres de próstata de evolución rápida de los de evolución lenta, por precaución suelen tratarse todos como si pudieran ser agresivos.

La prueba del PSA se ha utilizado, así, de manera masiva durante veinte años sin que nadie hubiera evaluado bien su eficacia. Se daba por supuesto que los beneficios de la detección precoz justificaban los riesgos de las biopsias y los tratamientos innecesarios. Finalmente, un gran estudio europeo y otro estadounidense han cuantificado los pros y contras de la prueba. Con resultados sorprendentes.

El estudio europeo, en el que han participado 182.160 hombres de 50 a 74 años, ha detectado cánceres de próstata en un 8,2% de los hombres que se hacen la prue-

ba del PSA y en un 4,8% de los hombres que no se la hacen. Por tanto, el PSA permite detectar casi el doble de cánceres. Lo sorprendente es que la mortalidad por cáncer de próstata en los nueve años siguientes sólo es un 20% más baja en hombres en que se analiza el PSA. Lo cual demuestra que una parte sustancial de los cánceres detectados no son mortales y no requerirían un tratamiento agresivo.

La investigación no ha observado ningún beneficio de medir el PSA en hombres menores de 55 años ni en mayores de 70. Sólo ha detectado una reducción de mortalidad en la franja de 55 a 69. Una reducción modesta, además: haría falta hacer la prueba del PSA a 1.410 hombres para prevenir una muerte por cáncer de próstata en un periodo de nueve años. Y que, para prevenir esta muerte, haría falta tratar de cáncer de próstata a 48 hombres.

El estudio estadounidense, con 76.693 participantes de 55 a 74 años, no ha conseguido detectar que la prueba del PSA reduzca la mortalidad sobre un periodo de 7 años. Pero "es un estudio menos consistente que el europeo", advierte Joaquim Bellmunt, jefe del servicio de oncología

La detección del cáncer de próstata se basa en distintas pruebas

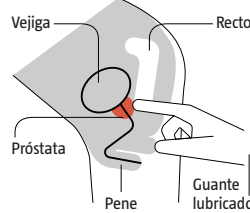
Prueba del antígeno prostático específico (PSA)

Se analiza la cantidad en la sangre de una proteína (PSA) segregada por la próstata



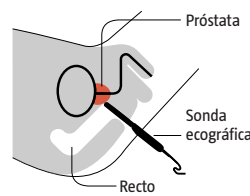
Tacto rectal

El médico inserta un dedo en el recto y palpa la próstata a través de la pared del recto para detectar posibles anomalías



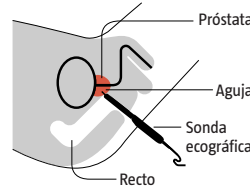
Ecografía transrectal

Se inserta una sonda ecográfica en el recto para examinar la próstata



Biopsia transrectal

Se inserta una sonda ecográfica en el recto para examinar la próstata y extraer células



Raúl Camaño / LA VANGUARDIA

del hospital del Mar. Su principal inconveniente es que más de la mitad de los hombres a los que no les tocó hacerse la prueba del PSA en el estudio -el llamado grupo control- se la hicieron por su cuenta, lo que distorsionó los resultados.

En conjunto, "los datos indican que el test del PSA puede ayudar a reducir la mortalidad por cáncer de próstata en la franja de edad de 55 a 69 años", sostiene Joaquim Bellmunt. Decidir si esta reducción de mortalidad justifica los inconvenientes de diagnosticar y tratar cánceres que nunca llegarían a causar sínto-

EL DATO

Nuevas terapias para el cáncer de próstata

■ Cuatro nuevos fármacos han demostrado en los dos últimos años un aumento significativo de la supervivencia en pacientes con cáncer de próstata. Tres de ellos introducen nuevas estrategias en el tratamiento de la enfermedad y abren la vía a más avances de cara a los próximos años.

"Son buenas noticias para los pacientes. Tras seis años sin avances, la investigación se está moviendo muy rápido", destaca Joaquim Bellmunt, jefe del servicio de oncología del hospital del Mar, que ha participado en ensayos clínicos de varios de los fármacos. El primero en llegar ha sido el cabazitaxel, un producto de quimioterapia que no supone un avance conceptual pero que ha demostrado ser eficaz cuando fallan los otros tratamientos.

Si el cabazitaxel es un paso adelante, el abiraterone es un salto. Ya aprobado en EE.UU., actúa bloqueando de manera drástica la acción de los andrógenos (hormonas masculinas). El bloqueo de andrógenos es eficaz en las fases iniciales del cáncer de próstata porque es un tipo de tumor que progresa gracias a la testosterona. Pero como este bloqueó tenía una eficacia pasajera, los oncólogos pensaban que la testosterona influye poco en las fases avanzadas de la enfermedad. Los datos del abiraterone, una terapia hormonal más potente que las actuales, muestran que las hormonas siguen siendo importantes en fases avanzadas del cáncer y enseñan una estrategia para frenar su progresión.

Los otros dos fármacos, aún no aprobados, introducen también estrategias innovadoras. El alfaradine emite radiactividad y tiene afinidad por las células óseas, por lo que ayuda a evitar metástasis en los huesos. El MDV 3100 inhibe la acción de los andrógenos de manera distinta que el abiraterone.

"El gran reto ahora es aprender a utilizar estos fármacos para saber cuál es el tratamiento más adecuado para cada paciente", señala Bellmunt.

mas, añade el oncólogo, "es una cuestión que debe individualizarse para cada paciente".

A raíz de estos dos estudios, la Sociedad Americana de Cáncer y la Asociación Urológica Americana han elaborado nuevas recomendaciones sobre la detección precoz del cáncer de próstata. Ambas sociedades recomiendan que cada paciente decida con la ayuda de un médico si quiere medirse o no el PSA.

Ambas sociedades coinciden también en que el PSA no debe medirse en hombres con una esperanza de vida inferior a diez años. "Hoy día aún es habitual pedir la prueba del PSA para mayores de 75 años y no tiene sentido", sostiene Bellmunt. "Aunque tengan cáncer de próstata, no es preciso complicarles la vida con biopsias y tratamientos agresivos porque morirán por otra causa".

Una vez analizados los pros y contras del test del PSA, ¿qué hacen los especialistas que mejor conocen la cuestión? "Yo no me he hecho la prueba", contesta Joan Carles. A sus 51 años, por edad podría ser candidato a ha-

LA CLAVE DEL DEBATE

Los médicos no saben con certeza en qué casos los beneficios superan a los riesgos

DECISIÓN INDIVIDUALIZADA

Los expertos defienden que cada hombre decida con su médico si quiere hacerse el test

NO EN MAYORES DE 75 AÑOS

Se desaconseja seguir ofreciendo la prueba a hombres que hayan cumplido los 75 años

cérsela. Pero no tiene antecedentes familiares que le hagan sospechar de un riesgo alto de sufrir un cáncer de próstata agresivo. "Y si me saliera un PSA elevado, probablemente me haría una biopsia y, si saliera positiva, probablemente me trataría el cáncer", afirma. Desde su punto de vista, en su caso concreto, "los riesgos superan a los beneficios".

Una estrategia alternativa, apunta Bellmunt, es esperar a ver cómo evoluciona el cáncer antes de iniciar ningún tratamiento. De este modo, se podrían tratar únicamente los cánceres agresivos y se evitarían los efectos secundarios de tratar los más ino cuos. Pero aún ningún estudio ha avalado esta estrategia, aunque se ha iniciado uno para evaluarla.

De cara al futuro, los médicos esperan que se desarrollen nuevas pruebas de diagnóstico que permitan distinguir, analizando las células obtenidas en la biopsia, qué cánceres de próstata son agresivos y cuáles serán de evolución lenta y merecen un tratamiento más conservador.●