



**EVALUACIÓN PROSTÁTICA CON EXAMEN DIGITAL
RECTAL Y ANTÍGENO PROSTÁTICO ESPECÍFICO
EN LA CONSULTA UROLÓGICA****PROSTATIC EVALUATION BY DIGITAL RECTAL
EXAMINATION AND PROSTATE SPECIFIC
ANTIGEN**

Dres. Montes de Oca, L. F.*; Momesso, A.; Borghi, M.; Becher, E.

RESUMEN: *Se evaluaron 468 pacientes con antígeno prostático específico (APE) y examen digital prostático (EDP), seguidos de ecografía prostática transrectal (EPTR). En caso de anormalidad en alguno de los dos métodos, se efectuó biopsia en todos los pacientes con PSA mayor de 10,0 ng/ml o con EDP sospechoso.*

Con APE entre 4,1 y 9,9 ng/ml y EDP normal, se efectuó biopsia sólo cuando existió alguna anormalidad en la EPTR o la densidad del antígeno prostático específico (DAPE) fue mayor que 0,15 ng/ml.

El índice de biopsia fue del 10% (48 de 468) y resultó positiva en el 56% de los casos (27 de 48).

El índice de detección global de carcinoma de próstata fue del 5,8%.

Los índices de detección de APE y EDP fueron de 5% y 4,7%, respectivamente.

(Rev. Arg. de Urol., Vol. 61, Nº 4, Pág. 135, 1996)

Palabras clave: Próstata; Carcinoma; PSA; Detección temprana.

SUMMARY: *In 458 patients, a complete urological evaluation was performed which included prostate specific antigen (PSA) and digital rectal examination (DRE).*

In case of an abnormal finding in either method, the patient underwent a transrectal ultrasound (TRUS). Biopsies were taken in all cases of PSA over 10.0 ng/ml or suspicious DRE.

When PSA was between 4.1 and 9.9 and normal DRE, biopsies were taken in case of suspicious images or PSAD over 0.15 ng/ml.

The biopsy index was 10% (48 of 468), being positive in 56% (27 of 48).

Global prostate cancer detection percentage was 58%. Detection with PSA and DRE reached 5% and 4.7% respectively.

(Rev. Arg. de Urol., Vol. 61, Nº 4, Pág. 135, 1996)

Key words: Prostate carcinoma; Prostate specific antigen (PSA); Early detection PCa.

* Médico de planta del Servicio de Urología del Hospital de Clínicas "José de San Martín"

Avda. Córdoba 2351 (1120) Buenos Aires. Argentina

Tel: 961-6061

Aceptado para su publicación en julio de 1996

INTRODUCCIÓN

El cáncer de próstata constituye la segunda causa de muerte por cáncer⁽¹⁾. Es la neoplasia más diagnosticada en los Estados Unidos y es responsable del 20% de todos los diagnósticos nuevos de cáncer⁽²⁾. Desafortunadamente, la mayoría de los cánceres detectados en forma convencional por el examen digital de la próstata (EDP) han sobrepasado los límites de la glándula prostática^(3,4). Su incidencia parece incrementarse en la población, ya que en 1975 fue del 6,1% mientras que en 1986 aumentó a un 8,7%⁽⁵⁾. Este incremento probablemente sea el reflejo de la capacidad de detección del cáncer prostático con nuevas modalidades diagnósticas, como el antígeno prostático específico (APE) y la ecografía prostática transrectal (EPTR). Además, los programas de detección (*screening*) y la cobertura de los medios de comunicación han incrementado el nivel de conciencia de la población acerca del control prostático en la etapa de riesgo, hecho que se refleja en una mayor cantidad de varones que acuden a la consulta urológica.

El objetivo de un programa de detección precoz es diagnosticar la enfermedad, antes que ella progrese a una etapa no curativa, con la finalidad de reducir la mortalidad específica por cáncer⁽⁶⁾. Este último objetivo no está revelado en el caso de cáncer de próstata. La verdadera prueba de *screening* de una enfermedad específica es aquella que examina a una población asintomática para determinar la probabilidad de que esa población se encuentre en la fase preclínica de la enfermedad e identificar a los pacientes en forma precoz para instituir un tratamiento exitoso, que influya positivamente en la sobrevida, es decir, que reduzca la mortalidad específica de esa enfermedad. En el caso del cáncer de próstata, el riesgo es detectar cáncer insignificante que probablemente nunca progrese a una etapa clínica y no sea responsable de la mortalidad de ese paciente.

Los resultados de un programa de *screening* de cáncer de próstata deben diferenciarse de los datos de los pacientes que concurren, espontáneamente o derivados, a un consultorio urológico. Debe quedar en claro que los pacientes que concurren al consultorio urológico para efectuar un control prostático no cumplen los requisitos de un programa de *screening*.

En la actualidad, los estudios que se realizan para la detección temprana del cáncer de próstata incluyen el examen digital de la glándula prostática (EDP), la determinación del antígeno prostático específico (APE), la ecografía prostática transrectal (EPTR) y la biopsia prostática transrectal ecodirigida (BPTR). La EPTR y la BPTR no son métodos de evaluación primaria, ya que la EPTR no tiene mayores beneficios que el EDP y el APE. La BPTR tiene riesgos, molestias y elevado costo para ser utilizado como test primario.

Por lo tanto, la finalidad de este trabajo prospectivo es la valoración del EDP y el APE en la evaluación pri-

maria de la patología prostática en un consultorio urológico y de la EPTR y la BPTR como métodos secundarios en la detección del cáncer prostático.

MATERIAL Y MÉTODOS

Durante el período de junio 1993 a abril 1995, se evaluaron en forma prospectiva 468 varones de 50 años y mayores. Éstos concurren a un consultorio urológico en forma espontánea o derivados por sus médicos de cabecera para efectuar un control prostático. Se diferenciaron los pacientes sintomáticos de los asintomáticos. Fueron excluidos del estudio los pacientes con historia de cáncer prostático, prostatitis aguda o infección urinaria, y aquellos que se encontraban bajo tratamiento por adenoma de próstata. No se excluyeron los pacientes que hubiesen efectuado un control prostático en años anteriores. El estudio fue prospectivo y consecutivo.

A todos los hombres se les efectuó un examen digital prostático (EDP) y una determinación del nivel sérico del antígeno prostático específico (APE).

El EDP fue efectuado por el mismo examinador, con el paciente parado e inclinado, apoyando sus codos y antebrazos sobre la camilla y las piernas ligeramente flexionadas. Se estableció como próstata normal aquella que tiene consistencia uniforme, sin crecimiento adenomatoso, con surco medio conservado y bordes netos. Si el tacto revelaba crecimiento adenomatoso sin zonas sospechosas de atipia, era catalogado como adenoma prostático. Cualquier anomalía de la glándula prostática, como asimetría, irregularidad, presencia de nódulo o cambio de consistencia, se catalogó como tacto prostático sospechoso.

La determinación sérica del APE fue efectuada en todos los casos, con el método inmunoenzimático IMx de Abbott; se consideraron valores normales hasta 4,0 ng/ml. La extracción de la muestra se efectuó en ayunas entre las 8 y 11 a.m. antes de haber efectuado el EDP, o 48 horas después.

Los varones con valores normales de APE (0-4,0 ng/ml) y EDP normal o con crecimiento adenomatoso, no requirieron evaluación posterior.

Todos los pacientes con elevación del APE (mayor de 4,0 ng/ml) y/o EDP sospechoso de cáncer fueron programados para realizar una ecografía prostática transrectal, que se efectuó con un transductor biplanar de 7,5 mHz. El paciente recibió una enema previa y, en decúbito lateral izquierdo, se exploró la próstata en planos axial y longitudinal para determinar si existían áreas ecográficas sospechosas de cáncer. Se estableció el volumen prostático y se determinaron los valores de la densidad del APE (valor sérico del APE dividido por el volumen prostático establecido por ecografía transrectal).

Se realizaron biopsias transrectales: en todos los pacientes con EDP sospechoso, independientemente de los hallazgos ecográficos; en todos los pacientes con APE

entre 4,1 y 9,9 ng/ml que tuvieron áreas sospechosas de cáncer en la ecografía o que tuvieron una densidad de APE mayor de 0,15; en todos los pacientes con APE mayor de 10 ng/ml, independientemente del hallazgo del EDP y la EPTR.

Todas las biopsias fueron efectuadas con pistola automática (Biopty-Gun), con aguja de punción biopsia de 18G. Se tomaron por lo menos 6 biopsias prostáticas en cada caso. Se randomizaron las biopsias en la base, parte media y pico de ambos lóbulos prostáticos. Además, se tomaron muestras de cualquier área hipocogénica o sospechosa de cáncer y se rotularon por separado.

Aquellos pacientes con APE entre 4,1 y 9,9 ng/ml con EDP y EPTR absolutamente normal y una baja densidad del APE, no fueron "biopsiados" y han sido incluidos en un programa de estricto control anual con las tres modalidades diagnósticas. Este último grupo será objeto de un informe futuro.

En todos los casos en que se detectó la presencia de cáncer prostático, se realizó la estadificación clínica del tumor. A quienes se les efectuó linfadenectomía ileoobturatriz y prostatectomía radial, se les sumó la estadificación patológica definitiva.

Para el análisis estadístico hemos utilizado la prueba de X^2 y diferencias entre porcentajes.

La determinación del valor predictivo positivo (VPP) se define como el porcentaje de sujetos con cáncer cuando el método de detección indicó un hallazgo sospechoso calculado para el EDP, APE, EPTR y combinación de ellos.

RESULTADOS

Se evaluaron 468 pacientes con una edad promedio de 60,9 años en un rango entre 50 y 77 años. Del total de pacientes, 382 (81,6%) presentaron un tacto normal o adenomatoso sin zonas sospechosas de tumor, con APE de 4,0 ng/ml o menor. Estos pacientes no requirieron evaluación posterior.

Determinación del APE: 391 pacientes (83,5%) presentaron niveles séricos de APE normales (entre 0 y 4,0 ng/ml). De los 77 pacientes (16%) con valores superiores a 4,0 ng/ml, 47 (10%) tenían entre 4,1 y 9,9 ng/ml; 17 (3,6%) entre 10 y 19,9%, y 13 pacientes (2,8%) mostraban cifras mayores de 20 ng/ml.

El índice de detección de cáncer prostático con valores de APE entre 4,1 y 9,9 ng/ml fue del 9% (4 de 47); 59% tuvo valores entre 10 y 19,9 ng/ml (10 de 17) y 77% (10 de 13) mostró valores mayores de 20 ng/ml. Hubo 3 pacientes con cáncer de próstata con valores inferiores a 4,0 ng/ml (3 de 391), es decir, 1%.

Hallazgos del EDP: 31 pacientes de los 468 (6,7%) tuvieron alguna anomalía sospechosa de cáncer de próstata en el EDP. De éstos, 22 pacientes tuvieron cáncer de próstata en la biopsia (71%). El índice de detección del cáncer de próstata basado en EDP fue del 4,7% (22 de 468).

Evaluación con APE y EDP combinados: La distribución por test y patología se muestra en la Tabla 1. Se observa que 23 pacientes (4,9%) presentaban ambas modalidades alteradas: (EDP (+) y APE (+)). Entre ellos se detectaron 19 casos de cáncer prostático (83%), 3 casos de hiperplasia prostática benigna (13%) y 1 de prostatitis crónica (4%).

TABLA 1. Pacientes con uno o ambos tests positivos
Distribución por test y patología

	#	CaP (%)	HPB	Pr. Crón.	No Bx
EDP (+)	23	19 (83,0)	3	1	
APE (+)					
EDP (+)	8	3 (37,5)	3	2	
APE (-)					
EDP (-)	54	5 (9,25)	12	1	36
APE (+)					
Totales	85	27	18	4	36

Ocho pacientes (1,7%) presentaron un EDP (+) con APE normal; se detectaron 3 carcinomas (37,5%); 3 HPB y 2 prostatitis crónicas.

El grupo de pacientes con APE elevado y EDP normal o adenomatoso fue de 54 casos (11,5%). La tasa de biopsia fue del 33% (18 de 54), y se detectaron 5 carcinomas (9,25%). Este grupo de 37 pacientes (68,5%) no fue sometido a biopsia por presentar ecografía prostática transrectal normal con una densidad de APE baja (menor de 0,15).

Evaluación de los síntomas (Tabla 2)

Pacientes asintomáticos: Del total de 468 pacientes, 251 (54%) no presentaban síntomas prostáticos. De este grupo, 164 (65%) concurren en forma espontánea, mientras que 88% (35%) fueron derivados por sus médicos de cabecera.

TABLA 2. CaP. Distribución por síntomas

	#	CaP (%)	Edad prom.	APE prom.
Asintomáticos	251	8 (3,18)	65,6	11,25
Sintomáticos	217	19 (8,75)	68,4	32,63
Total	468	27		

Nótese la diferencia en el APE promedio.

TABLA 3. Distribución por test y síntomas

	Asintomáticos		Sintomáticos	
	CaP (%)	Benigno (%)	CaP (%)	Benigno (%)
EDP (+) APE (+)	4 (50)	2 (25,0)	15 (78,9)	3 (2,0)
EDP (+) APE (-)	2 (25)	1 (12,5)	1 (5,3)	4 (26,7)
EDP (-) APE (+)	2 (25)	5 (62,5)	3 (15,8)	8 (53,3)
Total	8	8	19	15

El 50% de los CaP de los asintomáticos se diagnosticó por uno u otro test, contra sólo el 21% de los sintomáticos.

Se detectaron 8 cánceres prostáticos (3,18%), de los cuales 4 tenían anormalidad en ambos parámetros y sólo 2 presentaban elevación del APE (6,7 y 11 ng/ml).

El promedio de APE de los pacientes con cáncer de este grupo fue de 11,25 ng/ml (DS ± 3,2).

Pacientes sintomáticos: Del total de 468 pacientes, 217 (46%) presentaron algún síntoma prostático; 116 (53%) consultaron en forma espontánea, mientras que 101 (47%) fueron derivados por su médico de cabecera. En este grupo se detectaron 19 cánceres prostáticos (8,75%), de los cuales 15 (79%) tenían anormalidades con ambos métodos; 3 (16%), solamente elevación del APE, y 1 presentaba EDP anormal con APE normal (5,2%). El APE promedio en los pacientes con cáncer de este grupo fue de 32,6 ng/ml (DS ± 4,3) (Tabla 3).

No existió una diferencia estadísticamente significativa de detección de cáncer entre pacientes asintomáticos y sintomáticos.

El índice global de detección de cáncer prostático fue de 5,8%, de los cuales 30% eran asintomáticos.

De los pacientes asintomáticos, el 50% fue diagnosticado por ambas modalidades, mientras que el 25% fue detectado por EDP y otro 25%, por APE elevado. Del grupo de pacientes sintomáticos, el 79% se detectó por ambas modalidades, el 53% por EDP y el 15,8% por elevación del APE (Tabla 3).

La correlación entre EDP, APE, EPTR y biopsia prostática se presenta en la Tabla 4.

Los valores predictivos positivos (VPP) con APE entre 10 y 19,9 ng/ml y mayores de 20 ng/ml fueron del 59% y del 77% respectivamente. No pudimos determinar el VPP de los pacientes con APE entre 4,1 y 9,9 ng/ml con EDP normal en forma aislada, ya que sólo fueron "biopsiadas" las próstatas que tenían anormalidad en la EPTR o densidad de APE superior a 0,15.

El VPP de un EDP anormal con APE mayor de 4 fue del 83%, mientras que cuando el APE fue normal, el VPP fue del 37%.

El VPP del APE elevado con tacto normal fue del 28%.

Cuando existió anormalidad de EDP, APE y EPTR, el VPP fue del 93%.

TABLA 4. Correlación entre EDP, APE, EPTR y biopsia

EDP	APE	EPTR	Nº Ca/Nº Bx	VPP%
-	4,1 9,9	-	4	
-	10 a 19,9	-	10/17	59
-	20 o >	-	10/13	77
+	-	-	22/31	71
+	> 4	-	19/23	83
+	< 4	-	3/8	37
-	> 4	-	5/18	28
-	> 4	+	2/6	33
-	> 4	-	3/12	25
+	< 4	+	1/6	16
+	> 4	+	15/16	93
+	> 4	-	2/5	46

DISCUSIÓN

El objeto principal de este estudio prospectivo ha sido evaluar la eficacia del APE Y del EDP en la detección del cáncer prostático.

Por razones éticas, ningún hombre con un examen digital y APE normales fue sometido a biopsia prostática. Estudios previos sugieren que el índice de detección en estos casos es bajo. Vallancien y col. realizaron biopsias en 34 varones con APE y EDP normales y no hallaron cáncer⁽⁷⁾. Colberg y col. lo hicieron en 111 varones con APE entre 2,8 y 4,0 ng/ml y EDP normal, hallando 8 tumores⁽⁸⁾.

La recomendación de "biopsiar" varones con nive-

les de APE entre 4,1 y 9,9 ng/ml y EDP normal es tema de controversia. En general, la biopsia se recomienda en forma rutinaria cuando el EDP es sospechoso y generalmente es aceptado cuando el APE es mayor de 10 ng/ml. *Catalona y col.* demuestran que el porcentaje de cáncer en pacientes con EDP normal y valores de APE entre 4,1 y 9,9 ng/ml es del 21%, por lo que sugieren que a todos estos pacientes se les efectúe biopsia, independientemente de los hallazgos del EDP⁽⁹⁾. En nuestra evaluación, no lo hemos hecho con aquellos pacientes con los valores mencionados, cuando la EPTR fue absolutamente normal y la densidad del APE fue inferior a 0,15. El índice de detección de cáncer prostático en estos casos fue del 9% (4 de 47). Este grupo de pacientes se encuentra en control estricto anual con las tres modalidades diagnósticas. Algunos autores sugieren la utilización de la densidad del APE en la determinación de efectuar biopsia cuando la densidad es mayor de 0,15⁽¹⁰⁾. Otros consideran que no es un buen predictor de cáncer⁽⁹⁾.

El estudio de *Catalona* revela un excelente índice de detección combinado del 4%, con un índice por APE (3,3%) mayor que el EDP (2,2%)⁽⁹⁾.

La literatura informa un índice de detección entre 1 y 2%⁽¹¹⁾. Índices mayores han sido comunicados en pacientes derivados a la consulta urológica por diferentes grados de síntomas, pero con un índice de biopsia elevado; el índice de detección fue del 11,7%⁽¹²⁾.

En nuestro caso, el índice global de detección resultó del 5,8%, teniendo en cuenta que los varones examinados concurren a una consulta urológica. El índice por APE fue de 5% y por EDP de 4,7%. Consideramos que la diferencia entre la detección por APE y por EDP no es estadísticamente significativa y que el motivo es que la mayoría de los pacientes con APE entre 4,1 y 9,9 ng/ml con EDP normal no fueron sometidos a biopsia. Con toda seguridad, hemos perdido de diagnosticar varios cánceres, pero la pregunta principal es cuántos de estos cánceres no diagnosticados serán clínicamente evidentes en estudios posteriores. El seguimiento de estos pacientes nos dará la respuesta.

Un hecho remarcable en la literatura es que solamente 1% de los tumores detectados en un programa de *screening* con APE y EDP son clínicamente avanzados, en contraste con el 10 al 35% hallado en la población derivada a la consulta urológica^(3,4,9,12).

En nuestros 27 casos de cáncer prostático detectados, solamente 14 fueron clínicamente localizados.

Del total de 468 pacientes evaluables, 251 eran asintomáticos, entre los que se detectaron 8 cánceres (3,17%), mientras que en el grupo de 217 pacientes con algún síntoma prostático se detectaron 19 cánceres (9%). Una diferencia remarcable entre los dos grupos fue el promedio del valor del APE de los pacientes con cáncer: 11,25 ng/ml en los asintomáticos y 32,6 ng/ml en los sintomáticos ($p < 0,001$). Probablemente, el mayor índice global de detección se deba a que gran parte de

nuestros pacientes fueron sintomáticos.

Es esperable que, con el control anual con APE y EDP, el porcentaje de tumores organoconfinados y potencialmente curables se incremente por dos razones: 1) La mayoría de los tumores avanzados han sido detectados y son removidos de la población que retorna al programa anual. 2) Si el APE que era normal en el año 1 comienza a elevarse al año siguiente, es probable que se mueva en el rango entre 4,1 y 9,9 ng/ml, donde la posibilidad de que la enfermedad esté avanzada es menor que si estuviera en el rango mayor de 10 ng/ml. Existen estudios que demuestran que la proporción de tumores organoconfinados aumenta desde aproximadamente un 30% en pacientes que no se encuentran en un programa de control hasta un 70 a 85% en varones que sí se encuentran en un programa de detección con APE y EDP⁽¹³⁾.

Otros estudios avalan la utilidad anual del APE e informan incrementos en la detección de cáncer y de la especificidad con mediciones seriadas^(14,15).

Diferentes informes demuestran que del 42 al 58% de los tumores detectados ya se han diseminado fuera de los límites de la próstata en la estadificación quirúrgica. El EDP tiene una sensibilidad limitada por su inhabilidad para detectar tumores profundos dentro de la próstata. Los tumores de mayor volumen son fácilmente palpables; por lo tanto, la mitad o más de los tumores detectados por EDP ya han sobrepasado los límites de la próstata^(10,12). Además, existe una gran variación del EDP efectuado por diferentes profesionales⁽¹⁰⁾.

En nuestro caso, todos los EDP fueron realizados por el mismo examinador en forma estándar.

En un estudio reciente, sobre 6.630 varones voluntarios, por encima de 50 años, se observó que un 15% presentó un EDP anormal y que el 21% de estos hombres con tactos anormales tenían cáncer. El índice de detección de cáncer por EDP fue del 3,2%^(8,12), reflejo de la agresiva indicación de la biopsia sistemática en pacientes con EDP anormal. Nosotros detectamos un 6,7% de pacientes con EDP sospechoso (31 de 468), y de estos 31 casos, 22 presentaron cáncer de próstata (71%); el índice de detección por anormalidad del EDP fue del 4,7% (22 de 468).

Del total de 27 cánceres diagnosticados, 14 fueron clínicamente localizados (52%). De los 14 pacientes, 3 optaron por el control; 5 por la prostatectomía radical, de los cuales 4 resultaron organoconfinados y 1 presentaba infiltración de las vesículas seminales; 6 optaron por radioterapia. Los 13 pacientes restantes (48%) tenían enfermedad localmente avanzada. Solamente 2 pacientes optaron por la prostatectomía radical, 6 por radioterapia y 5 por tratamiento hormonal.

Interpretamos que el índice elevado de enfermedad avanzada se debe a que la mayoría son enfermos sintomáticos derivados a la consulta urológica.

El índice de biopsia prostática de nuestra población fue del 10% (48 de 468), siendo positiva en el 56% de

los casos (27 de 48). Este 10% es un índice relativamente bajo comparado con otros estudios^{9,12}.

De los 14 pacientes con cáncer clínicamente localizado, 6 tuvieron una EPTR normal (43%), mientras que de los clínicamente avanzados solamente uno tuvo una EPTR normal sin evidencia de tumor (8%).

CONCLUSIONES

La conjunción de APE y EDP se utiliza en forma efectiva para definir la población que se encuentra con riesgo de cáncer de próstata y que requiere la necesidad de una biopsia de próstata.

Consideramos que todos los hombres de 50 años o mayores deben realizarse controles con APE y EDP para verificar si realmente existe una disminución de la tasa de mortalidad por cáncer. Esto debe demostrarse con estudios randomizados prospectivos como el planeado por el National Cancer Institute.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cancer Facts and Figures. American Cancer Society, Atlanta, 1992.
2. Silverberg, E. y Lubera, J. A.: Cancer Statistics. *Ca*, 38: 5, 1988.
3. Boring, C. C.; Squires, T. S. y Tong, T.: Cancer statistics, 1993. *Ca*, 43: 7, 1993.
4. Catalona, W. I.; Smith, D. S.; Ratliff, T. L.; Dodds, K. M.; Coplen, D. E.; Yuan, J. J. J.; Petros, J. A. y Andriole, G. E.: Measurement of prostate-specific antigen in serum as a screening test for prostate cancer. *New England J. Med.*, 324: 1156, 1991.
5. Silverberg, E. y Lubera, J. A.: A review of American Cancer Society: Estimates of Cancer Cases and Death. *Ca*, 36: 9, 1986.
6. Morrison, A. S.: Screening in chronic disease. Oxford University Press, New York, 1985.
7. Vallancien, G.; Prapotnich, D.; Veillou, B.; Brisset, J. M. y Andre-Bougaran, J.: Systematic prostatic biopsies in 100 men with no suspicion of cancer on digital rectal examination. *J. Urol.*, 146: 1308, 1991.
8. Colberg, J. W.; Smith, D. S. y Catalona, W. J.: Prevalence and pathological extent of prostate cancer in men with prostate specific antigen levels of 2.9 to 4.0 ng/ml. *J. Urol.*, 149: 507, 1993.
9. Catalona, W. I.; Richie, J. P.; Ahmann, F. R.; Hudson, A.; Scardino, P. T.; Flanigan, R. C.; De Kerinon, J. B.; Ratliff, T. L.; Kavoussi, L. R.; Dalkin, B. L.; Waters, W. B.; MacFarlane, M. T. y Solithwick, P. C.: Comparison of digital rectal examination and serum prostate specific antigen in the early detection of prostate cancer: Results of a multicenter clinical trial of 6.630 men. *J. Urol.*, 151: 1283, 1994.
10. Seaman, E.; Kate, A.; Cooner, W. C.; Whang, I. S.; Olsson, C. A.; Kistler, S. y Benson, M. C.: An algorithm for prostate detection based upon PSA, TRUS, DRE, PSA density and PSA vecocity. *J. Urol.*, part 2, 149: 414A, Abstract 805, 1993.

11. Scardino, P. T.; Weaver, R. y Hudson, M. A.: Early of prostate cancer. *Hum. Path.*, 23: 111, 1992.
12. Cooner, W. H.; Mosley, B. R.; Rutherford, C. L., Jr.; Beard, J. H.; Pond, H. S.; Terry, W. I.; Iggl, T. C. y Kidd, D. D.: Prostate cancer detection in a clinical urological practice by ultrasonography, digital examination and prostate specific antigen. *J. Urol.*, 143: 1146, 1990.
13. Catalona, W. I.; Smith, D. S.; Ratliff, T. L. y Basler, J. W.: Detection of organ confined prostate cancer is increased through prostate specific antigen based screening. *J.A.M.A.*, 270: 948, 1993.
14. Carter, H. B.; Pearson, J. D.; Metter, E. J.; Brant, L. J.; Chan, D. W.; Andres, R.; Fozaro, J. L. y Walsh, P. C.: Longitudinal evaluation of prostatic specific antigen levels in men with and without prostate disease. *J.A.M.A.*, 267: 2215, 1992.
15. Beatie, J. y Brawer, M. K.: Prostate specific antigen as the initial test in the early detection of carcinoma: A result of the second year screening. *J. Urol.*, part 2, 147: 386A, Abstract 0202, 1992.

COMENTARIO

Los Dres. Montes de Oca y colaboradores realizan una introducción en la que reflejan el incremento en el diagnóstico del cáncer prostático, producto de las nuevas modalidades diagnósticas. Realizan prudentes reflexiones sobre nuestros conocimientos actuales para saber si el diagnóstico precoz podrá modificar la mortalidad específica por cáncer prostático, así como el riesgo de diagnosticar tumores insignificantes. Recuerdan las diferencias entre un programa de *screening* con la captación de pacientes que concurren espontáneamente o derivados por otro especialista.

En Material y Métodos informan la evaluación de pacientes de más de 50 años de edad. No establecen edad tope. Aclaran que pacientes con APE mayor de 4 y menor de 10, pero tacto y ecografía normales, no fueron sometidos a biopsia (si la densidad del APE es baja), pasaron a un programa de estricto control.

En Resultados establecen una diferencia entre pacientes sintomáticos o no. Hallaron en total 27 pacientes con neoplasias de próstata, entre ellos 5 tenían examen rectal normal. Esos 5 pacientes pertenecen a un total de 54 con APE elevado y tacto normal.

En la Discusión, informan un estudio de *Catalona* en el que se halló un mayor porcentaje de pacientes con neoplasia descubierta por APE elevado y tacto normal, pero se destaca que fueron "biopsiados" todos los casos con APE entre 4 y 10 ng/ml. Los autores refieren el hallazgo de sólo 1% de tumores avanzados en estudios de *screening* y lo comparan con casi el 50% (13 de 27) que ellos encuentran en este trabajo.

Explican por qué la reiteración anual del APE y del examen rectal permitiría la reducción de esa brecha.

Finalmente, quiero destacar cuando informan que de

los 14 tumores localizados que hallaron, sólo 5 optaron por la cirugía radical, y a su vez uno de ellos presentó un estadio histológico C2.

En las Conclusiones, los autores consideran que todos los hombres con 50 o más años deben realizar controles con APE y examen rectal.

Felicito a los autores por la investigación que están llevando a cabo, y destaco especialmente la prudencia con la que se manejan para indicar biopsias en casos controvertidos (APE < 10 con tacto y ecografía normales). Es muy importante tener estadísticas en nuestro país sobre la incidencia del cáncer de próstata y poder conocer cuántos pacientes son diagnosticados a partir del dosaje de rutina del APE cuando el tacto es normal, dada su incidencia en el costo de la salud. Este aporte nos aproxima a la idea de que más de un 10% de los pacientes, aun con un examen rectal efectuado por un urólogo experimentado, son identificados como portadores de cáncer gracias al dosaje de laboratorio. Si el APE fuera incorporado como análisis de rutina anual en hombres de más de 50 años por parte de los médicos clínicos, seguramente el índice de detección se incrementaría a partir de pacientes que no desean visitar por control a un urólogo para evitar el "vergonzante" examen rectal.

En relación con el concepto de pacientes sintomáticos o no, me parece lógico diferenciarlos cuando se investiga la motivación que los lleva a la consulta, pero no con respecto a la detección de un cáncer localizado, pues el tumor es casi siempre asintomático en esta etapa y al síntoma lo origina el adenoma concomitante. Desde este punto de vista, tenemos que concienciar a la población (y a los médicos en particular) de que el tumor curable es el asintomático. Pero por otro lado, debemos considerar costos. Para ello, en primer lugar, considero prudente establecer límites de edad para el pedido de rutina del APE; debe realizarse en pacientes con una expectativa de vida de más de 10 años como límite máximo. Acuerdo que el límite mínimo es de 50 años, salvo casos especiales que aconsejan la determinación incluso antes.

Igualmente, no debemos perder de vista, en nuestra práctica diaria, los aportes que han hecho numerosos investigadores criticando el *screening* con APE. Si actualmente la conclusión en los Estados Unidos es que la seguridad pública no debe hacerse cargo de su costo, ¡cuánto menos en nuestro medio podemos recurrir a la financiación estatal o de obras sociales!

También deseo destacar que en el último Congreso de la AUA, en 1996, Walsh consideró que es sospechoso todo APE mayor de 2,5 ng/ml. Con todo respeto por las mayores autoridades de la Urología mundial, me permito reflexionar que en el afán de hallar neoplasias localizadas, podemos terminar realizando biopsias a toda la población, lo que, a su vez, haría perder su valor al dosaje del APE como método de detección.

Hace pocos años, en 1990, presenté mi tesis de doc-

trado sobre el tratamiento del cáncer avanzado de próstata. Esa tesis tuvo por objeto analizar las numerosas nuevas propuestas de tratamiento, particularmente hormonal, surgidas en los años '80. En esa época, cuando recién comenzaba a utilizarse el APE, concluí que ninguna nueva terapia superaba las de Huggins de 1941 y que, por lo tanto, el examen físico sistemático, incluyendo el tacto rectal anual en mayores de 45 años, era el método para descubrir el cáncer que más tarde sería incurable. Hoy tendría la obligación de añadir el dosaje del APE. Pero a su vez, por razones estrictamente económicas, hasta tanto no logremos una gran reducción en su costo (según las leyes del mercado, la utilización masiva de un nuevo producto, una vez amortizado su costo de invención, debe llevar a la reducción de su precio, pero esto aún no se ha producido en nuestro país), no podemos solicitar masivamente el APE como método de detección de una enfermedad cuya biología no está claramente determinada.

En el trabajo leemos que entre 468 pacientes se detectaron 27 neoplasias. Entre esos 27 casos, 4 pueden llegar a verse favorecidos en su mortalidad específica por cáncer por haberse eliminado la neoplasia mediante la cirugía. En esos 4 pacientes, aún desconocemos en cuánto se verá favorecida su extensión de vida, y desconozco cuántos de ellos fueron diagnosticados gracias al APE (con tacto no sospechoso).

Concluyo que el APE, como método de diagnóstico cuando el tacto rectal es normal, es un arma eficaz que debe ser manejada con prudencia por las implicancias médico-legales que nos significa no poder utilizarla masivamente por su costo.

Dr. Enrique J. Turina

Médico urólogo

M.N. 57054

COMENTARIO EDITORIAL

Este estudio centra, una vez más, la polémica acerca del valor del tacto rectal y del APE en el *screening* y diagnóstico precoz del cáncer prostático. Es polémico porque, si bien es universalmente aceptada la utilidad del diagnóstico precoz (búsqueda del cáncer en varones sintomáticos), el del *screening* (detección de cáncer en población aparentemente sana) es discrepante, con dos posturas, por el momento irreconciliables. En los Estados Unidos, a pesar de que el *screening* alcanza como media, en la propia literatura americana, una capacidad de detección del cáncer de próstata de 1-2%, la AUA recomienda su implantación en toda la nación mediante tacto rectal y APE. Por el contrario, en Europa, con datos similares en los *screening* de población, la actitud es negativa: el número de cánceres diagnosticados y su relevancia clínica no justifican su implantación y lo recomendable es el diagnóstico precoz.

SAU

El estudio de los *Dres. Montes de Oca* y colaboradores incluye ambos grupos de población, 217 sintomáticos, por tanto considerables como diagnóstico precoz, y 251 asintomáticos (grupo *screening*).

La incidencia de cáncer prostático se duplica largamente en el primero: 8,75% *versus* 3,18% en el de *screening*, aunque no encuentran diferencias estadísticamente significativas, quizás por el tamaño de la muestra. Estos resultados justifican el diagnóstico precoz, pero no es fácil entender su recomendación de *screening* en la población mayor de 50 años, sobre todo con APE, ya que el tacto rectal fue capaz de sugerir 22 de los 27 tumores (81,4%), lo que significa que sin APE, únicamente habrían pasado 5 cánceres en los 446 varones restantes (0,89%). ¿Justifica el costo del uso generalizado del APE una rentabilidad inferior al 1%? A ello habría que añadir (lo que no se especifica en el trabajo) cuál fue la importancia clínica del cáncer de estos 5 pacientes, ya que, si bien en programas de *screening* se diagnostican tumores avanzados (1%), son la excepción a un claro predominio de tumores localizados cuya significación para el paciente (mortalidad y morbilidad tumor-específica) no es siempre aparente. En este estudio, la incidencia de

cáncer avanzado es alta (48,1%), pero no se señala cuántos de éstos corresponden al grupo de *screening*.

El valor de la determinación del APE total es evidente. Aunque más que un marcador tumoral es un marcador tisular (demuestra la existencia de tejido epitelial prostático); de ahí que alcance su mayor eficacia en el seguimiento de los pacientes sometidos a prostatectomía o radioterapia radical. En el diagnóstico, la incidencia de falsos positivos y negativos no es desdeñable, lo que ha llevado a utilizar opciones como su relación con la edad, volumen prostático, velocidad de incremento, para reducir su margen de error. Lamentablemente, ninguna de ellas se ha mostrado como alternativa real. Es posible que en un futuro inmediato la cuantificación de las formas del APE (libre, conjugado) mejore la capacidad diagnóstica del APE. Mientras tanto, la utilización del APE en programas de *screening* y del propio programa en sí continuará siendo un tema controvertido.

Dr. J. F. Jiménez-Cruz

*Jefe del Servicio de Urología del Hospital Universitario La Fe
Avda. Campanar 21, 46009 Valencia, España
Fax: 34.6.386.27.60*