

Nuevas pautas diagnósticas de cáncer de próstata y actualización de los criterios de la observación activa como alternativa terapéutica

New prostate cancer diagnostic guidelines and update on the inclusion criteria of active surveillance as a therapeutic option

Dr. Fernando P. Secin

Los lineamientos diagnósticos de cáncer de próstata son motivo de controversia y permanente revisión en todas las sociedades urológicas del mundo. La Asociación Americana de Urología (AUA) publicó recientemente nuevas pautas *diagnósticas*, las cuales fueron oficializadas durante la 104a reunión anual en Chicago. Es objetivo de esta editorial sintetizar las principales modificaciones y comentar su aplicación práctica.

En primer lugar, las nuevas pautas han disminuido la edad para comenzar la detección temprana del cáncer de próstata con antígeno próstata-específico (PSA) y examen dígito rectal. La recomendación para la población general es comenzar a los 40 años en varones sanos, luego de haberseles informado claramente acerca de sus beneficios y riesgos. En pacientes con historia familiar de cáncer de próstata o en pacientes afroamericanos se recomienda comenzar a los 35 años. Esto es algo que las pautas de la NCCN (*National Comprehensive Cancer Network*, entidad que nuclea 21 de los principales centros oncológicos del mundo y renueva distintas pautas de diagnóstico y tratamiento oncológico por paneles de expertos) habían recomendado hace dos años, pero recién ahora son aceptadas por la AUA.¹ Uno de los hallazgos que ha llevado al panel de expertos a disminuir el límite de edad en la detección temprana es la evidencia de que la prueba de PSA podría ser más exacta en varones más jóvenes. Un valor de PSA antes de los 50 años por debajo de la media para ese grupo etario (-0.6 ng/ml) sería un buen predictor de una menor probabilidad de desarrollar cáncer de la próstata de alto grado dentro de los 25 años siguientes.²

El segundo gran concepto introducido este año por las pautas de la AUA es que no existe más un valor de PSA normal o valor de corte por debajo del cual el paciente está exento de riesgo de tener cáncer de próstata. Por más bajo que sea el valor del PSA, no hay pacientes sin riesgo. De esta manera, el término "PSA normal" pasa a ser obsoleto. Asimismo, el riesgo de cáncer de próstata deja de rondar *exclusivamente* en derredor del PSA y el examen dígito rectal, para incorporar otros factores dentro de la ecuación, a saber: antecedentes familiares, historia de biopsia previa negativa, edad y grupo étnico. Estas variables han sido introducidas en una calculadora de riesgo de cáncer de próstata, una herramienta desarrollada inicialmente por el Dr. Ian Thompson y colaboradores en base al estudio de prevención de cáncer de próstata.³ Esta es libremente accesible a través de la dirección de internet <http://deb.uthscsa.edu/URORiskCalc/Pages/uro-riskcalc.jsp>. Otra forma de acceder a la misma es tipear "prostate cancer risk calculator" en cualquier buscador de la web (como por ejemplo en www.google.com) y el primer o segundo hipervínculo (link) nos llevará directamente a tal calculadora.

Médico de la Sección Urología de
CEMIC, Buenos Aires, Argentina

Correspondencia:
CEMIC, Las Heras 2900.
Capital Federal.
fsecin@yahoo.com

Desde el punto de vista exclusivamente práctico, la calculadora de riesgo de cáncer de próstata arroja dos resultados luego ingresar los datos del paciente. En primer lugar, la probabilidad de diagnóstico histológico de cáncer de próstata; y en segundo lugar, la posibilidad de que ese cáncer de próstata sea de alto riesgo. Dado que la probabilidad de diagnóstico histológico de "cualquier" cáncer de próstata ronda el 15% al 20% en la mejor de las condiciones, sería totalmente ilógico recomendar biopsias de próstata a prácticamente todo paciente que recurre a la consulta para hacer detección temprana de cáncer de próstata. Sin embargo, lo que arbitrariamente se recomienda en algunos de los principales centros urológicos del mundo, como en la *Cleveland Clinic Foundation*, es aconsejar la biopsia en aquellos pacientes cuyo riesgo de tener un cáncer de próstata de alto riesgo (el segundo resultado arrojado por la calculadora de riesgo de cáncer de próstata) sea igual o mayor al 10%. Este es un valor de corte arbitrario que el especialista debe discutir clara y honestamente con el paciente. Es indudable que para algunos pacientes un 10% de probabilidad puede ser un valor elevado, mientras que no para otros; y en este sentido, el paciente es el que tiene (y debe tener) indefectiblemente la última palabra.

Es casi indiscutible que un paciente sano con una expectativa de vida mayor a 10 años, un tamaño prostático normal y sin síntomas miccionales que presenta un PSA claramente elevado (como por ejemplo, igual o mayor a 10 ng/ml) no necesita ninguna calculadora de riesgo de cáncer de próstata para tener indicación de biopsia prostática. Sin embargo, este tipo de pacientes son cada vez más infrecuentes de ver, en favor de aquellos con valores de PSA por debajo de 4 ng/ml, y quienes precisamente, no están para nada exentos de tener un cáncer de próstata por el mero hecho de tener un PSA relativamente bajo. Es precisamente aquí donde este estimador puede ser de ayuda, y simultáneamente nos obligará a recabar el resto de las variables de riesgo. Habiendo dicho esto, también es menester destacar que esta calculadora de riesgo está hecha en base a una población de pacientes en los Estados Unidos, y no necesariamente tiene por qué ser semejante a la población Argentina. Por eso, es necesario recalcar que sus resultados representan un valor "estimado" e indudablemente van a tener algún error de dispersión.

Lo mencionado anteriormente ha llevado al grupo de expertos encargado de redactar las pautas a introducir una tercera actualización. Las pautas hacen un claro reconocimiento del riesgo de sobredetección y sobretratamiento de cáncer de próstata asociados con la detección temprana. De manera que aquellos especialistas que practiquen un agresivo plan de detección precoz de cáncer de próstata, también deben tener una política agresiva de vigilancia u observación activa dentro del arsenal terapéutico. Contrariamente a lo que los términos "vigilancia" u "observación" puedan hacer pensar, la vigilancia activa no consiste en reasegurar al paciente y citarlo nuevamente en varios años. Por el contrario, el paciente que comprenda y acepte los riesgos y beneficios de la vigilancia activa, debe ser seguido "activamente" con un nuevo PSA, examen rectal, y biopsia prostática dentro de los 6 meses de realizada la biopsia diagnóstica. Ante alguna evidencia de progresión o previa subestadificación de la enfermedad, se volverá a plantear y discutir con el paciente la posibilidad de seguir dentro del plan de vigilancia o de alguna alternativa terapéutica más agresiva.

Los criterios de inclusión de pacientes en vigilancia activa varían de institución a institución y son motivo de debate.⁴ Sin embargo, y más allá de tales mínimas variaciones, el concepto subyacente es que los pacientes con cáncer de próstata de baja agresividad van a morir "con" y no "por" su cáncer de próstata. De manera que cualquiera de las terapias "agresivas" podría representar un exceso terapéutico con el asociado riesgo de complicaciones y su potencial impacto en la calidad de vida.

El éxito de un plan de vigilancia activa dependerá del criterio utilizado para ingresar pacientes. En otras palabras, más estricto es el criterio mayor será la posibilidad de

éxito; sin embargo, el número de pacientes ingresados (y potencialmente beneficiados) va a ser menor que cuando se siguen criterios más amplios. En la actualidad, el criterio de inclusión que ha mostrado menores tasas de agresividad tumoral (extensión extra prostática e invasión de vesículas seminales) cuando se las compara con pacientes de las mismas características tratados con prostatectomía radical son los criterios seguidos en el Hospital de *Johns Hopkins*.⁵ Ellos incluyen pacientes con:

- Score de *Gleason* en la biopsia igual o menor a 6 y sin patrón de *Gleason* 4 ó 5,
- Densidad de PSA igual o menor a 0,15 ng/ml/cm³ (PSA / volumen prostático)
- Estadios Clínicos T1 (ausencia de nódulo palpable o visible)
- Hasta 2 tacos positivos en la biopsia (habitualmente sobre un total de por lo menos 12 tomas)
- El porcentaje de tumor no debe superar el 50% en ninguno de los tacos.
- Ausencia de invasión perineural en la biopsia (esto fue incorporado más recientemente).

En esta serie de 407 pacientes, el 59% permanecieron en observación activa a un seguimiento mediano de 3,4 años (rango 0,43 a 12,5), un 25% recibieron algún tratamiento curativo "agresivo" a un tiempo mediano de 2,2 años luego del diagnóstico (rango 0,96 a 7,39), un 11% abandonaron el programa, 3% se perdieron al seguimiento, y un 2% murieron de otras causas. Estos criterios son independientes de la edad, historia familiar o grupo étnico, variables que probablemente sean incorporadas en el futuro.

Finalmente, nuestra labor debe ser informar, y evitar hacer indicaciones o recomendaciones sin asesorar previamente al paciente acerca de los potenciales beneficios y riesgos. Tal información debe incluir las cosas que se saben, pero también aquellas que aún desconocemos a la luz de la evidencia actual, de manera que podamos ayudar al paciente a tomar una decisión en función de su propia escala de valores y prioridades. En el contexto de la detección precoz y tratamiento del cáncer de próstata, la decisión conjunta con el paciente es crucial para otorgar el mejor cuidado a aquellos que depositan su confianza en nuestra persona.

BIBLIOGRAFÍA

1. www.nccn.org
2. David Ulmert, Angel M Cronin, Thomas Björk, Matthew F O'Brien, Peter T Scardino, James A Eastham, Charlotte Becker, Göran Berglund, Andrew J Vickers y Hans Lilja: Prostate-specific antigen at or before age 50 as a predictor of advanced prostate cancer diagnosed up to 25 years later: A case-control study. *BMC Medicine* 2008, 6:6.
3. Thompson IM, Ankerst DP, Chi C, Goodman PJ, Tangen CM, Lucia MS, Feng Z, Parnes HL, Coltman CA Jr.: Assessing prostate cancer risk: results from the Prostate Cancer Prevention Trial. *J Natl Cancer Inst.* 2006 Apr 19;98(8):529-534.
4. Conti SL, Dall'era M, Fradet V, Cowan JE, Simko J, Carroll PR. Pathological outcomes of candidates for active surveillance of prostate cancer. *J Urol.* 2009 Apr;181(4):1628-1633.
5. Carter BH y col.: Expectant management of prostate cancer with curative intent: an update of the Johns Hopkins experience. *J Urol* 2007;178:2359.