

## El PSA y el riesgo de cometer siempre los mismos errores

Hemos leído con interés el artículo de Barreiro y col.<sup>1</sup>. Toda intervención en medicina tiene la potencialidad de generar beneficios y perjuicios a los pacientes, y los médicos tenemos la obligación de considerar ambos aspectos al solicitar estudios como el PSA. Las intervenciones de rastreo solo deben ser indicadas cuando existan pruebas contundentes de que los beneficios para el pequeño grupo de pacientes que padecerá la enfermedad a rastrear, superan los daños que la intervención puede provocar. Los beneficios y los riesgos del rastreo de cáncer de próstata con el antígeno prostático específico (PSA) fueron evaluados en cinco estudios aleatorizados que incluyeron 341 351 pacientes y cuyos resultados combinados en un metaanálisis, informaron ausencia de beneficios en cuanto a mortalidad global o específica por cáncer de próstata<sup>2</sup>. En el mejor de los casos, tendría que recomendarse rastreo a 1410 varones, biopsiar aproximadamente a 100 y tratar precozmente a 48 para evitar una muerte en un período de 10 años.

Los autores proponen continuar con el rastreo del cáncer de próstata utilizando PSA en la población general.

En su carta afirman que las técnicas de biopsia actuales son más sensibles que las utilizadas en los estudios aleatorizados, lo que podría tener un impacto positivo sobre la supervivencia de pacientes rastreados para cáncer de próstata: no existen estudios aleatorizados y controlados (pruebas de buena calidad) que hayan comparado biopsia por sextante vs. doce tomas o más. Los potenciales beneficios de realizar doce tomas o más fueron sugeridos en múltiples estudios que evaluaron la sensibilidad de distintos esquemas de biopsia. El pronóstico de pacientes con resultados negativos rastreados con la técnica por sextantes es favorable a largo plazo (0.03% de mortalidad por cáncer de próstata a 11 años<sup>3</sup>), lo que sugiere que es improbable que un aumento en el número de tomas de muestras resulte en mejoras significativas en la supervivencia.

También se manifiesta que los métodos de rastreo han evolucionado y tienen una precisión superior al PSA total, lo que permite disminuir la tasa de biopsias y tratamientos innecesarios: no existen estudios aleatorizados y controlados que hayan evaluado el efecto de la utilización de nuevos marcadores para el rastreo de cáncer de próstata. La medición de PSA libre, PSA *density*, y el gen del cáncer de próstata 3 (PCA 3) cuando el PSA total se encuentra elevado podría disminuir el número de biopsias innece-

sarias en un 20-35%, pero a expensas de un aumento aproximado del 5% en el número de pacientes que tienen cáncer de próstata y no serán sometidos a biopsia. La implementación de dichas tecnologías combinadas dentro de modelos multivariados, no ha demostrado mejorías significativas en la capacidad de identificar pacientes que requieren biopsia prostática, especialmente en aquellos con bajo riesgo<sup>4</sup>. Resulta entonces improbable que la implementación de nuevos marcadores en la decisión de realizar o no biopsia prostática, tenga un efecto positivo significativo en la supervivencia.

Por último, los autores destacan que en la actualidad es posible diferenciar aquellos pacientes con cáncer de próstata indolente de aquellos que requieren tratamiento inmediato: existe un solo estudio aleatorizado y controlado que evaluó la efectividad de la prostatectomía para el tratamiento del cáncer de próstata localizado en la era del PSA<sup>5</sup>. Los resultados mostraron que la prostatectomía no resultó en beneficios (mortalidad global o por cáncer de próstata). Un análisis de subgrupo sugiere que aquellos pacientes con alto riesgo según valor de PSA, estadio tumoral e histología podrían beneficiarse de la prostatectomía. No existen modelos que hayan sido adecuadamente evaluados y hayan probado ser efectivos en la determinación del pronóstico del cáncer de próstata localizado; sin embargo, PSA *velocity* ha mostrado resultados prometedores en dos observaciones prospectivas<sup>6</sup>. En resumen, el 90% de los tumores de próstata identificados por rastreo se encuentran localizados, la gran mayoría de los pacientes portadores de estos tumores no se benefician del tratamiento precoz<sup>5</sup>. Algunas variables podrían resultar de utilidad en la identificación de aquellos que sí se beneficiarían del tratamiento precoz o vigilancia activa pero, hasta el momento, las pruebas al respecto son de baja calidad (análisis de subgrupo con escasa cantidad de eventos<sup>5</sup>, observaciones con problemas metodológicos<sup>6</sup>).

El rastreo de cáncer de próstata aplicado a la población general en cualquiera de sus modalidades no ha demostrado, hasta la fecha, resultar en beneficios clínicamente relevantes para los pacientes. Continuar con dicha práctica, basándose en las pruebas existentes, implica reiterar los mismos errores cometidos hace 20 años, cuando el PSA total comenzó a usarse para rastreo de cáncer de próstata basándose en resultados de observaciones que mostraron una mejor sensibilidad en relación al tacto rectal. Resulta imperativo que la comunidad médica abandone el paradigma de "todo lo nuevo es mejor" y comprenda que todas las intervenciones deben ser

adecuadamente evaluadas, probando ser beneficiosas, antes de ser implementadas. De lo contrario, seguiremos corriendo el riesgo de incumplir uno de los preceptos éticos fundamentales de la medicina: primero no dañar.

*Ariel Izcovich, Hugo N. Catalano*  
Servicio de Clínica Médica,  
Departamento de Medicina, Hospital Alemán  
Buenos Aires, Argentina  
e-mail: ariel.izcovich@gmail.com

1. Barreiro D, Roveto S, Lafos N. El PSA huérfano. *Medicina (B Aires)* 2013; 73: 88-92.
2. Ilic D, O'Connor D, Green S, Wilt TJ. Screening for prostate

cancer: an update. *Cochrane systematic review. BJU Int* 2011; 107: 882-91.

3. Schröder FH, van den Bergh RC, Wolters T, et al. Eleven-year outcome of patients with prostate cancers diagnosed during screening after initial negative sextant biopsies. *Eur Urol* 2010; 57: 256-66.
4. Nam RK, Kattan MW, Chin JL, et al. Prospective multi-institutional study evaluating the performance of prostate cancer risk calculators. *J Clin Oncol* 2011; 29: 2959-64.
5. Wilt TJ, Brawer MK, Jones KM, et al. Radical prostatectomy versus observation for localized prostate cancer. *N Engl J Med* 2012; 367: 203-13.
6. Sutcliffe P, Hummel S, Simpson E, et al. Use of classical and novel biomarkers as prognostic risk factors for localized prostate cancer: a systematic review. *Health Technol Assess* 2009; 13: 1-219.