

ORIGINALES BREVES

Actitud del médico de atención primaria en la detección precoz del cáncer de próstata mediante el antígeno prostático específico

M. Oller Colom, S. Jiménez Navarrete, A. Hidalgo García, E. Calvo Rosa, M.M. Pérez Herrera, R.M. Castellanos Duarte, C.I. Simón Muela, N. Asens Mampel, I. Duaso Allué y S. Gascón Gazulla^a

Equipo de Atención Primaria Dr. Carles Ribas. Barcelona.

Objetivo. Estudiar la actitud del médico de atención primaria cuando obtiene un antígeno prostático específico (PSA) elevado (≥ 4 ng/ml) y las variables asociadas a la práctica de biopsia de próstata y al diagnóstico de carcinoma de próstata (CP).

Diseño. Estudio observacional descriptivo.

Emplazamiento. ABS urbana.

Pacientes. Noventa y cuatro varones no diagnosticados previamente de CP que durante el año 1998 tuvieron un valor de PSA ≥ 4 ng/ml. El listado se obtuvo del laboratorio de referencia.

Mediciones. Por revisión de las historias clínicas se recogieron las variables: antecedentes familiares de CP, edad, valor del PSA, motivo de petición del PSA (si no constaba se consideraba cribado), derivación al urólogo, práctica de tacto rectal, ecografía transrectal, biopsia de próstata y diagnóstico final.

Resultados. La edad media era de 70 años (DE, 9,31). El motivo de petición del PSA fue: sintomatología urinaria en 25 (26,6%), otros signos o síntomas en 25 (26,6%), petición del paciente en 2 (2,1%) y cribado en 42 (44,7%). Se realizó tacto rectal en 16 casos. Veintinueve sujetos se derivaron al urólogo para estudio. Constaba ecografía y biopsia en 36 pacientes. Las variables asociadas a la realización de biopsia de próstata en el modelo logístico fueron: valor superior del PSA (OR, 1,1; IC del 95%, 1,03-1,18), mayor edad (OR, 0,92; IC del 95%, 0,87-0,98) y practicado tacto rectal (OR, 3,58; IC del 95%, 1,02-12,51). Se diagnosticaron 10 CP.

Conclusiones. El motivo más frecuente de petición del PSA fue por cribado. No se solicitó biopsia de próstata en 58 varones. Sería conveniente una guía de actuación para la atención primaria en relación al diagnóstico de CP para valores de PSA ≥ 4 ng/ml.

Palabras clave: Antígeno prostático específico; Cáncer próstata; Cribado.

ATTITUDE OF PRIMARY CARE DOCTORS TO EARLY DETECTION OF PROSTATE CANCER THROUGH THE PROSTATE-SPECIFIC ANTIGEN

Objectives. To study the attitude of primary care doctors when a high (≥ 4 ng/ml) prostate-specific antigen (PSA) is found and to examine the variables linked to a prostate biopsy and the diagnosis of prostate cancer (PC).

Design. Descriptive, observational study.

Setting. Urban health district.

Patients. Ninety-four men not previously diagnosed with PC who in 1998 had a PSA figure ≥ 4 ng/ml. The list was obtained from the pertinent laboratory.

Measurements. The following variables were gathered from review of clinical records: family background of PC, age, PSA figure, reason for request for PSA (if not given, it was considered a screening), referral to the urologist, rectal touch, transrectal echography, prostate biopsy and final diagnosis.

Results. Average age was 70 (SD, 9.31). The reason for requesting PSA was: urine symptoms in 25 (26.6%), other signs or symptoms in 25 (26.6%), request of patient in 2 cases (2.1%) and screening in 42 (44.7%). Rectal touch took place in 16 cases. Twenty-nine people were referred for examination to the urologist. 36 patients had an echography and biopsy. Variables linked to the prostate biopsy in the logistic model were: higher value of the PSA (OR 1.1; 95% CI, 1.03-1.18), being older (OR 0.92; CI, 0.87-0.98) and rectal touch performed (OR 3.58; CI, 1.02-12.51). Ten cases of PC were diagnosed.

Conclusions. The most common reason for a PSA request was screening. Prostate biopsy was not requested for 58 men. A primary care guide to action concerning PC diagnosis in cases of PSA ≥ 4 ng/ml would be useful.

(Aten Primaria 2000; 26: 323-326)

^aLaboratorio CAP Manso.

Correspondencia: Dr. Miquel Oller Colom.
ABS Dr Carles Ribas. Carrer del Foc, s/n. 08038 Barcelona.
Correo electrónico: mollerc@meditex.es

Manuscrito aceptado para su publicación el 26-I-2000.

Introducción

La introducción del antígeno prostático específico (PSA) para el cribado de cáncer de próstata (CP) ha facilitado su diagnóstico precoz¹⁻³; sin embargo, el tema es controvertido y no existe consenso entre los profesionales sanitarios acerca de la actitud más correcta. Así, el Programa de Actividades Preventivas y de Promoción de la Salud (PAPPS) y otras sociedades científicas no aconsejan el cribado del CP en varones asintomáticos porque no existe suficiente evidencia científica que demuestre que el tratamiento radical del CP mejora la calidad de vida ni aumenta los años de vida; solamente recomienda su estudio en los pacientes con sintomatología urinaria atribuible a CP⁴. En cambio, otras sociedades científicas, entre ellas la American Cancer Society, lo aconsejan como prueba de cribado⁴. Para dicho cribado se recomienda² la determinación del PSA y la práctica del tacto rectal, y cuando una de las 2 pruebas es positiva (tacto rectal sospechoso o PSA ≥ 4 ng/ml), la realización de una biopsia transrectal de próstata.

En nuestro centro de asistencia primaria (CAP), sin existir un protocolo consensuado, el PSA es utilizado con frecuencia para la detección del CP. El objetivo del presente trabajo es estudiar la actitud del médico de atención primaria ante un valor de PSA elevado (≥ 4 ng/ml) y las variables asociadas a la práctica de biopsia de próstata y al diagnóstico de CP.

Material y método

Se ha realizado un estudio observacional descriptivo en un CAP urbano. El CAP atiende una población de 30.765 habitantes (Padrón Municipal de 1996), de los cuales 4.422 eran varones de 50 o más

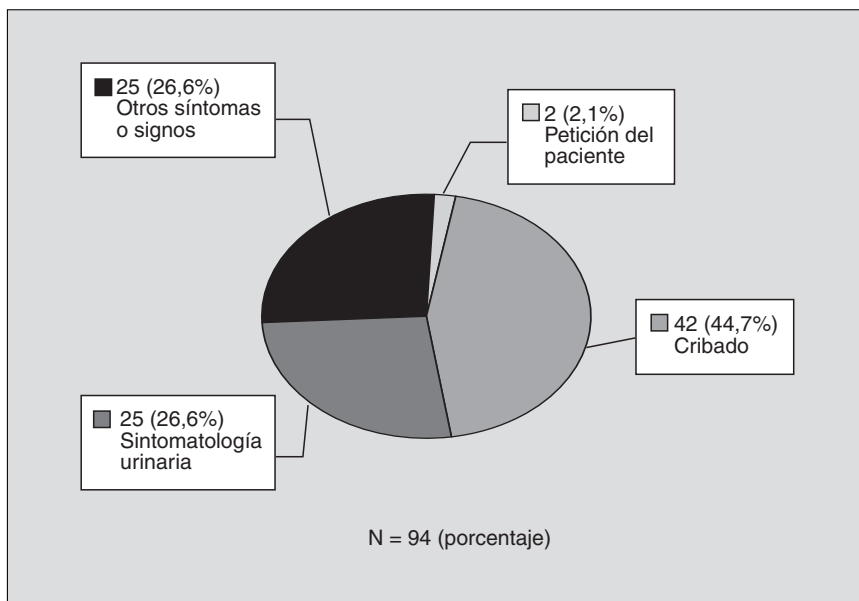


Figura 1. Motivo de petición del antígeno prostático específico.

años. Se incluyó en el estudio a todos los varones no diagnosticados previamente de CP y que durante 1998 tuvieran un valor de PSA ≥ 4 ng/ml (punto de corte considerado patológico). El listado se obtuvo del laboratorio de referencia. Se excluyeron los pacientes de quienes no pudo hallarse la historia clínica (HC) y aquellos que durante 1998 habían fallecido de una causa diferente al CP.

Mediante un protocolo estandarizado, se recogieron por revisión de las HC las siguientes variables:

1. Antecedentes en familiares de primer grado de CP, edad, valor del PSA en ng/ml del año 1998 y valor del PSA libre si se había determinado, valor del PSA de los años 1996 y 1997 y existencia de biopsia de próstata previa.
2. Motivo de petición del PSA. Se agrupó en 4 motivos: a) sintomatología urinaria atribuible a patología prostática; b) otros síntomas o signos (incluye síntomas sospechosos de neoplasia de próstata avanzada diferentes de la sintomatología urinaria, hematuria subjetiva u objetiva, control de un PSA elevado); c) petición del paciente, y d) cribado (se consideraba cribado si constaba que se pedía por cribado o no constaba ningún motivo).
3. Estudio por el médico de atención primaria (AP) o por el urólogo. Los médicos del CAP tenemos la posibilidad de solicitar ecografía suprapúbica, ecografía transrectal y biopsia de próstata. También analizamos si se practicó tacto rectal, ecografía suprapúbica, ecografía transrectal y biopsia de próstata.
4. Diagnóstico final, incluye: a) si se había practicado biopsia de próstata o no; b) resultado de la biopsia: CP o no, y c) presencia de atipias celulares en el diagnóstico

anatomopatológico. En caso de no practicarse la biopsia, si era por decisión del médico o del paciente y los motivos que llevaron al médico a no solicitar la biopsia.

Se realizó un entrenamiento previo para consensuar los criterios de los auditores y detectar errores en el diseño del protocolo de estudio. Si no constaba suficiente información en la HC, se contactaba con el médico responsable para recabar los datos que faltaban. Si una exploración no estaba registrada como realizada (p. ej., tacto rectal) se consideraba no practicada. Todas las HC fueron revisadas por 2 auditores, y cuando existía discrepancia en los resultados se usó la revisión consensuada.

Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó mediante el paquete SPSS 7.5. Para comparar medias, se utilizó la t de student para datos independientes. Para comparar proporciones, se usó la prueba de ji-cuadrado de Pearson. El modelo de regresión logística (método enter) se empleó para evaluar el impacto de las variables que están asociadas de forma significativa con la realización de biopsia de próstata. Se adoptó un nivel de significación estadística bilateral de 0,05 en todos los casos.

Resultados

Durante 1998 los médicos del CAP realizaron 838 peticiones de PSA, 99 tenían un valor de PSA ≥ 4 ng/ml y eran de sujetos diferentes no diagnosticados previamente de CP. Del total de los 99 varones con PSA ≥ 4 ng/ml, se excluyeron 5 HC: dos por-

que no pudo hallarse la HC y tres porque habían fallecido de una causa diferente a CP. Se pudieron analizar 94 HC. En ninguna constaban antecedentes en familiares de primer grado de CP. La edad media era de 70 años (desviación estándar [DE]: 9,31), el percentil 50 de 70 años y el rango de 48-92 años. El valor medio del PSA fue 9,27 ng/ml (DE, 8,11) y el rango de 4,03-49,23 ng/ml. Setenta y un pacientes (75,5%) tenían un PSA entre 4 y 10 ng/ml y 23 (24,5%) superior a 10 ng/ml. El PSA libre se había determinado sólo en 3 pacientes. En 15 sujetos constaba el PSA en 1996 y en 30 en 1997. En 14 varones se había practicado previamente biopsia de próstata.

El motivo de petición del PSA se detalla en la figura 1. De los 42 casos en los que el PSA se había solicitado por cribado, 13 tenían una edad superior a 75 años. Veintinueve sujetos (31%) se habían derivado al urólogo para estudio y 65 (69%) fueron estudiados por el médico de AP. En los 65 varones no derivados al urólogo se realizaron las siguientes exploraciones: tacto rectal en 16 (24,6%), ecografía suprapúbica en 12 (18,5%), ecografía transrectal en 33 (50,8%) y biopsia de próstata en 27 (41,5%). El tacto rectal se consideró sospechoso de CP en 3 casos de los 16 y el CP se confirmó en 2 casos.

En el momento actual (junio de 1999) constaba estudio mediante ecografía transrectal y biopsia de próstata en 36 pacientes (27 por el médico de AP y 9 por el urólogo). El urólogo había practicado además 2 resecciones transuretrales de próstata. En 58 casos se decidió no practicar biopsia de próstata, en 6 casos la decisión fue del paciente, en 34 del médico de AP y en 18 del urólogo. En 8 de los 11 sujetos con PSA > 10 ng/ml que no se habían biopsiado constaba valoración de la decisión tomada (no biopsiar por biopsia previa negativa y disminución del valor del PSA, el paciente no toleró la biopsia, otros motivos) y en 35 de los 47 varones con PSA entre 4 y 10 ng/ml no biopsiados también constaba valoración (pendiente de PSA libre, disminución del valor del PSA, nuevo control analítico dentro de 6 meses, otros motivos). Las variables asociadas a la realización de biopsia de próstata que en el modelo univariable (tabla 1) tienen significación estadística son: edad < 70 años, PSA solicitado por síntomas urinarios,

TABLA 1. Prevalencia de las variables asociadas a la realización de biopsia de próstata aplicando el modelo univariable (prueba de χ^2 de Pearson)

Variable	Sí biopsia (n = 36) (%)	No biopsia (n = 58) (%)	Odds ratio (IC del 95%) para la biopsia
PSA > 10 ng/ml	12 (33,3)	11 (19)	2,14 (0,82-5,55)
Edad ≤ 70 años (percentil 50)	24 (66,7)	26 (44,8)	2,46 (1,04-5,84)
PSA solicitado por síntomas urinarios	14 (38,9)	11 (19)	2,72 (1,06-6,95)
Practicado tacto rectal por el médico de atención primaria	12 (33,3)	6 (10,3)	4,33 (1,45-12,92)
Practicada biopsia previa	3 (8,3)	11 (19)	0,39 (0,1-1,5)
Incremento PSA del último año ≥ 0,75 ng/ml	7 (19,4)	4 (6,9)	6,12 (1,17-32,1)

haber practicado tacto rectal el médico de AP y un incremento del PSA del último año ≥ 0,75 ng/ml. Mientras que en el modelo logístico (tabla 2) tienen significación estadística el valor del PSA, la edad y haber practicado tacto rectal. El modelo logístico no se ajustó por el incremento del PSA en el último año debido a estar disponible sólo en 29 casos.

En los 36 varones en los cuales se practicó biopsia transrectal de próstata, se habían diagnosticado 10 carcinomas de próstata (10/36-28%), con una edad media de 70 años (DE, 8,98) y rango de 48-85 años. Siete habían sido diagnosticados por el médico de AP y 3 por el urólogo. Sólo un CP se diagnosticó en el grupo de 13 varones mayores de 75 años en los que se había solicitado el PSA por cribado. En 6 sujetos se disponía del grado Gleason y en los 6 casos fue de 6/10. En 5 biopsias se diagnosticaron atipias celulares. En 2 varones el urólogo inició tratamiento antitumoral para CP sin practicar biopsia. Todos los CP diagnosticados por el médico de AP fueron remitidos al urólogo para tratamiento.

El valor medio del PSA de los sujetos con CP fue de 17,62 ng/ml frente a un valor de PSA de 9,29 ng/dl de los sujetos no diagnosticados de CP, diferencia media de 8,33 ng/ml (intervalo de confianza [IC] del 95%, -2,28 a 18,95 ng/dl). El motivo de petición del PSA en los varones afectados de CP fue: sintomatología urinaria en 2, otros síntomas o signos en 3 y cribado en 5 varones. El CP no tenía relación clínica relevante con las otras variables estudiadas.

Discusión

El motivo más frecuente de petición del PSA fue por cribado. Al tratarse de un estudio del registro de las HC, es posible que en la recogida de in-

TABLA 2. Odds ratio de los factores independientes asociados a la biopsia de próstata en el modelo de regresión logística (exp [B])

Variable	Odds ratio para la biopsia* (IC del 95%)
Valor superior del PSA (ng/ml)	1,10 (1,03-1,18)
Mayor edad (años)	0,92 (0,87-0,98)
Tacto rectal (realizado)	3,58 (1,02-12,51)

*Ajustado para las variables: valor del PSA, edad, PSA solicitado por síntomas urinarios, realizado tacto rectal y practicada biopsia previa.

formación tengamos un sesgo por infrarregistro, ya que no todos los motivos de consulta se anotan en la HC. A pesar de este posible sesgo, creemos que, en un elevado porcentaje de casos, el PSA se solicitó por cribado. Este hecho llama la atención, porque la utilidad del cribado del CP está cuestionada y el PAPPs no la recomienda⁴.

En 5 de los 10 casos diagnosticados de CP el PSA se había solicitado por cribado. Los estudios publicados en España sobre el diagnóstico precoz del CP son en pacientes con sintomatología del tracto urinario inferior^{5,6} y realizados en medio hospitalario. La presencia de síntomas urinarios del tracto inferior característicos de la hiperplasia benigna de próstata no es más indicativa de CP que la ausencia de síntomas¹, hecho que concuerda con nuestra serie. Si aceptamos que debemos practicar el cribado del CP, la estrategia propuesta por Gelabert⁵ de practicar sólo el cribado oportunístico en los varones que acuden al CAP por signos o síntomas relacionados con enfermedades urológicas no parece la más adecuada, dado que muchos CP se diagnostican en sujetos sin síntomas urológicos.

El tacto rectal se practicó en pocas ocasiones (una cuarta parte de los sujetos no derivados al urólogo). Destaca que siendo otro método de detección precoz que depende del profe-

sional, sin ningún coste adicional a excepción del tiempo, no se haya realizado sistemáticamente. Sin embargo, el valor elevado del PSA, ya por sí sólo, es indicación de biopsia de próstata^{2,7}. En los individuos no estudiados mediante biopsia es posible que el tacto rectal hubiera ayudado a tomar una decisión, ya que el tacto rectal sospechoso en sujetos con PSA elevado tiene un alto valor predictivo positivo: 45% para valores de PSA entre 4 y 10 ng/ml y del 83% para valores de PSA > 10 ng/ml⁷. Los motivos que podrían explicar esta situación serían: falta de adiestramiento por parte del profesional, carencia de tiempo y que en algunas ocasiones es mal aceptado por el paciente. En nuestra serie el hecho que el tacto rectal vaya asociado de forma significativa a la realización de la biopsia de próstata indicaría una actitud más agresiva de los médicos que lo realizan.

¿Por qué unos pacientes se biopsiaron y otros no?

Se practicaron solamente 36 biopsias de próstata. ¿Qué influyó en la decisión del médico? Las variables asociadas a la práctica de biopsia de próstata en el modelo de regresión logística con significación clínica y estadística fueron: valor más elevado del PSA, tener una edad menor y haber practicado tacto rectal. Esta acti-

tud de no practicar biopsia a todos los varones con PSA elevado no es infrecuente en AP; así Brett⁸, de un total de 29 varones con PSA > 4 ng/ml o tacto rectal patológico, sólo practica 11 biopsias (27,3%). Si bien es posible que exista también un infrarregistro de los motivos por los cuales no se practica la biopsia, resulta difícil explicar que en 15 sujetos a quienes no se practicó la biopsia no se anote en la HC ningún motivo que justificara no proseguir el estudio. Es posible que los médicos que solicitan el PSA sean un grupo heterogéneo en su formación respecto al diagnóstico de CP y que, al no seguir una guía de actuación, se obtengan estos resultados.

Se diagnosticaron 10 CP, los cuales tuvieron una asociación clínica relevante con valores superiores de PSA (17,62 ng/ml), hecho que concuerda con otros estudios^{3,6}. La detección precoz supone la práctica de un elevado número de biopsias para detectar un CP (4 biopsias por caso, en nuestra serie) y esto es un problema grave no resuelto². Nuestros resultados se asemejan más a los de estudios poblacionales —entre los participantes de Rotterdam del European Study of Screening for Prostate Cancer⁷ sólo detectan CP en un 21% de las biopsias— que a los de estudios hospitalarios, en los cuales se diagnostica CP con mayor frecuencia: Sanz⁶ diagnostica CP en un 42,5% de los pacientes evaluados mediante biopsia, y Gelabert⁵ en el 51%. Esta elevada frecuencia de resultados falsos positivos también se da en el cribado del cáncer de mama; así, Elmore⁹ estima que, en las mujeres que no tienen cáncer de mama, a un 18,6% se le practicará una biopsia después de 10 mamografías.

Disponíamos del grado Gleason de 6 CP, siendo de 6/10, lo cual presupone

que eran clínicamente relevantes. Sin embargo, aunque histológicamente sean relevantes, no siempre han de provocar la muerte o reducir la calidad de vida, sobre todo en varones de edad avanzada. En nuestra serie sólo uno de los 10 CP se diagnosticó en un varón de más de 75 años asintomático.

En la actualidad el primer ensayo clínico publicado¹⁰ confirma que el diagnóstico precoz mediante cribado poblacional y tratamiento radical es útil para alargar la vida. Otros estudios^{4,7} están en marcha para responder a esta pregunta fundamental, pero los resultados tardarán años en estar disponibles. Mientras esperamos una respuesta, sería conveniente que, si actuamos como recomienda el PAPPS⁴, no deberíamos solicitar el PSA por cribado. Si, por el contrario, decidimos hacer cribado del CP porque consideramos que las evidencias actuales son suficientes, hemos de ser más rigurosos: realizar el tacto rectal en todos los casos, valorar aquellos marcadores que tengan una mayor asociación con el CP cuando el PSA se halla entre 4 y 10 ng/ml (velocidad PSA, PSA libre), valorar muy cuidadosamente si se debe practicar o no la biopsia y anotar la decisión tomada en la HC y, sin duda, hacer partícipes a los varones a quienes solicitamos PSA de los posibles beneficios o perjuicios que se puedan derivar. En definitiva, sería conveniente una guía de actuación para la atención primaria en relación al diagnóstico del CP para valores de PSA ≥ 4 ng/ml.

Bibliografía

1. Coley CM, Barry MJ, Fleming C, Mulley AG. Early detection of prostate cancer. Part I: prior probability and effective-

- ness of tests. *Ann Intern Med* 1997; 126: 394-406.
2. Herranz Amo F. Estado actual de la biopsia transrectal ecodirigida de la glándula prostática. *Actas Urol Esp* 1998; 22: 461-471.
3. Amling CL, Blute ML, Lerner SE, Bergstralh EJ, Bostwick DG, Zinke H. Influence of prostate specific antigen testing on the spectrum of patients with prostate cancer undergoing radical prostatectomy at a large referral practice. *Mayo Clin Proc* 1998; 73: 401-406.
4. Gálvez Ibáñez M, Alonso Gordo JM, Bellas Beceiro B, Gómez Arranz A, González Enríquez J, Melús Palazón E et al. Prevención del cáncer. Cáncer de próstata. *Aten Primaria* 1997; 20 (Supl 2): 114-115.
5. Gelabert Mas A, Arango Toro O, Carles Calceran J, Bielsa Gali O, Cortadellas Ángel R, Herrero Polo M et al. Diagnóstico precoz por cribado oportunístico en cáncer de próstata. Resultados de un año de protocolo. Comparación con datos históricos. *Actas Urol Esp* 1997; 21: 835-842.
6. Sanz JI, Allepuz C, Gil MJ, Plaza L, Castriello J, Cuesta JM et al. Diagnóstico precoz del cáncer de próstata. Análisis de 5 años. *Actas Urol Esp* 1997; 21: 827-834.
7. Schröder FH, Maas P, Beemsterboer P, Kruger AB, Hoedemaeker R, Rietbergen J et al. Evaluation of the digital rectal examination as a screening test for prostate cancer. *J Natl Cancer Inst* 1998; 90: 1817-1823.
8. Brett TD. An analysis of digital rectal examination and serum-prostate-specific antigen in the early detection of prostate cancer in general practice. *Family Practice* 1998; 15: 529-533.
9. Elmore GE, Barton MB, Mocer VM, Polk S, Arena PJ, Fletcher S. Ten-year risk of false positive screening mammograms and clinical breast examinations. *N Eng J Med* 1998; 338: 1089-1096.
10. Labrie F, Bernard C, Dupont A, Cusan L, Gomez JL, Suburu RE et al. Screening decreases prostate cancer death: first analysis of the 1988 Quebec Prospective Randomized Controlled Trial. *Prostate* 1999; 38: 83-91.