Article published online: 2022-03-31

Editorial

Tamización del cáncer de próstata en Colombia: ¿Es posible superar la controversia?

Prostate Cancer Screening in Colombia: ¿Is It Possible to Overcome the Controversy?

Raúl Hernando Murillo[1,2]

[1] Centro Javeriano de Oncología, Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, Colombia
[2] Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia

Urol Colomb 2022;31(1):e3–e5.

La detección temprana sigue siendo pilar fundamental en el control del cáncer ya que no mas de 30% de las neoplasias malignas se pueden prevenir mediante la intervención de sus factores de riesgo,[1] y adicionalmente, la enfermedad localizada sigue teniendo mayor supervivencia que los estados metastásicos, aún con la sustancial mejora del tratamiento sistémico.

A pesar de ello, existe una controversia creciente acerca de la tamización, en donde juega papel central el sobrediagnóstico. La reducción de la mortalidad es el objetivo primordial de la tamización en cáncer y dada la frecuente manifestación tardía de síntomas, la búsqueda de la enfermedad en población asintomática reviste toda lógica; no obstante, esta lógica se basa en la definición de neoplasia maligna como el crecimiento anómalo de células con capacidad de invasión progresiva, capacidad que se determina por cambios morfológicos y no por la dinámica de la enfermedad. Hoy se sabe que los cambios morfológicos tienen espectro amplio con cursos naturales variables, incluyendo neoplasias que no progresan o que progresan muy lentamente sin que lleguen a manifestarse durante la vida del paciente.[2]

La detección de tumores indolentes es común a la búsqueda de la enfermedad en su estado invasor, ya que la detección en estados pre-invasivos está exenta de esta discusión. Dentro de este marco conceptual, se entiende hoy que la detección temprana del cáncer no se puede hacer a cualquier costo y que dicha intervención debería evitar el sobrediagnóstico de tumores indolentes y por ende los efectos indeseables de un tratamiento innecesario. En este escenario, la tamización del cáncer de próstata ha sido objeto de controversia permanente desde la introducción del antígeno prostático específico (*prostate-specific antigen* [PSA]) en los años 1990.

La evidencia sobre la tamización del cáncer de próstata proviene esencialmente de dos grandes ensayos clínicos realizados en Estados Unidos (estudio *prostate, lung, colorectal and ovarian* [PLCO]) y en Europa.[3,4] La información disponible no deja duda del efecto de la tamización en la reducción de la mortalidad, pero genera interrogantes sobre el costo a pagar en sobrediagnóstico y sobretratamiento, sobre la reducción de la mortalidad por toda causa y sobre la necesidad de instituir la práctica de tamización de manera sistemática. El estudio europeo muestra una reducción de mortalidad de 20%, pero con un exceso de incidencia de 40%. A su vez, el estudio norteamericano encuentra mayor incidencia de cáncer de próstata en el grupo con tamización anual organizada sin reducción de la mortalidad frente a la tamización de oportunidad, en donde hubo una menor frecuencia de pruebas de PSA.[5] Dados estos resultados, un estudio mas reciente indaga el papel de la tamización de baja intensidad en la reducción de la mortalidad, sin encontrar que una única ronda de tamización tenga efecto.[6]

Los resultados controversiales generan recomendaciones diversas. La Unión Europea no tiene guía para tamización de cáncer de próstata y las posiciones al interior de los países del continente son variadas. En Estados Unidos el grupo de trabajo para los servicios preventivos (*United States Preventive Services Taskforce* [USPSTF]) recomendó en contra de la tamización en 2012, pero modificó dicha recomendación en 2018 hacia una tamización de oportunidad en hombres de 55 a 69 años,[7] enfatizando la toma de decisiones compartida basada en el suministro y

Address for correspondence
Raúl Murillo, MD, MPH, Cra 7 # 40-62 - Centro Javeriano de Oncología, Bogotá, Colombia (e-mail: rmurillo@husi.org.co).

DOI https://doi.org/10.1055/s-0042-1745786.
ISSN 0120-789X.
e ISSN 2027-0119.

© 2022. Sociedad Colombiana de Urología. All rights reserved.
This is an open access article published by Thieme under the terms of the Creative Commons Attribution-NonDerivative-NonCommercial-License, permitting copying and reproduction so long as the original work is given appropriate credit. Contents may not be used for commercial purposes, or adapted, remixed, transformed or built upon. (https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)
Thieme Revinter Publicações Ltda., Rua do Matoso 170, Rio de Janeiro, RJ, CEP 20270-135, Brazil

comprensión suficiente de información acerca de los beneficios y riesgos potenciales de la tamización.

En Colombia, el cáncer de próstata es la primera causa de cáncer y la segunda causa de muerte por cáncer en la población masculina, con una razón mortalidad/incidencia (M/I) de 0,24.[8] La reducida razón M/I puede verse como efecto positivo de la detección temprana o por el contrario como indicador de sobrediagnóstico. El país no tiene un programa de tamización extendida, luego atribuir la reducción de la mortalidad al tamizaje no tiene mayor sustento, de hecho, las tendencias de incidencia y mortalidad sugieren que esta última está determinada esencialmente por la primera (►**Figura 1A**), a diferencia de lo observado en los estudios clínicos en donde la tamización se asocia a reducción de la mortalidad, pero con incremento de la incidencia. La asociación lineal de la mortalidad con la incidencia se ha descrito en la tamización de cáncer como sesgo de diagnóstico persistente, por el que la muerte de un paciente con diagnóstico de cáncer con frecuencia se atribuye a la enfermedad sin que sea esta necesariamente la causa.[9]

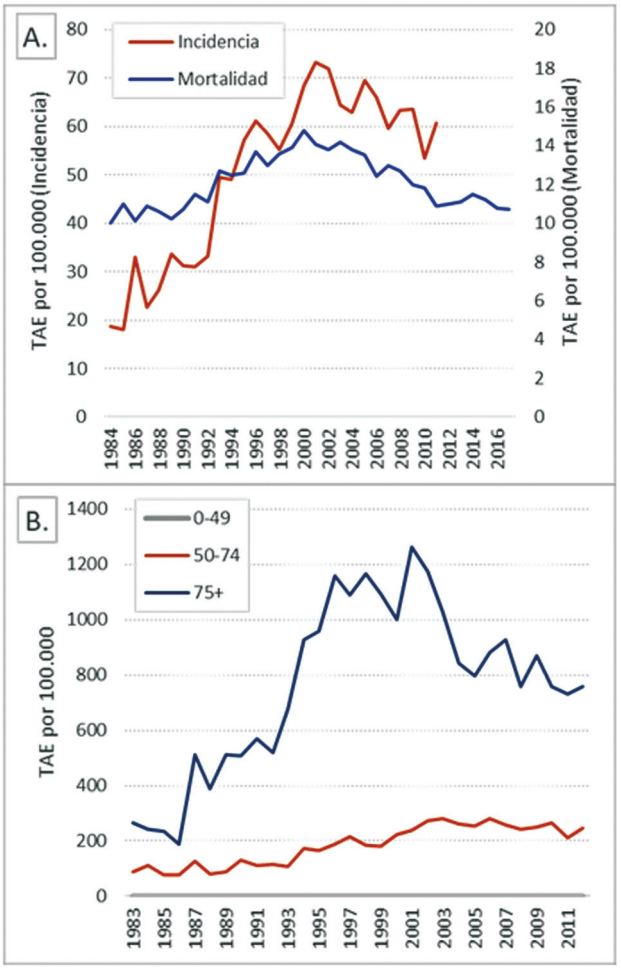

Fig. 1A : Incidencia y mortalidad por cáncer de próstata en Colombia (1983-2017). **Fig 1B**: Incidencia por rangos de edad Fuente: WHO/IARC - Global Cancer Observatory; 2021.

El aumento de la incidencia como efecto de la práctica extendida de prostatectomía transuretral y tamización con PSA, y su posterior reducción como efecto del desescalamiento de la tamización ha sido descrito en otros escenarios.[10] ¿Por qué insistir entonces en la tamización? Ante esta pregunta se aduce, entre otras razones, la reducción mayoritaria de la incidencia en los adultos mayores, lo que sugiere un efecto positivo con transferencia del diagnóstico a edades mas tempranas (►**Figura 1B**), el incremento en los estados avanzados de la enfermedad tras la reducción de la práctica de tamización, y finalmente, la vigilancia activa como vía de control del sobretratamiento asociado al sobrediagnóstico.[11] La argumentación reviste cierta contradicción, toda vez que una mayor proporción de casos en estados tempranos podría resultar en mayor proporción de pacientes en vigilancia activa en lugar de manejo radical, y adicionalmente, el manejo radical en estados tempranos ha mostrado beneficios en la reducción de la progresión, pero no en mejoría de la supervivencia global.[12,13]

Ante la falta de consenso y con el estado actual de evidencia son reducidas las alternativas para abordaje del problema. En 2013, cinco años antes del ajuste realizado por la USPSTF, un panel de expertos colombianos liderados por el Instituto Nacional de Cancerología recomendó en contra de la tamización organizada, pero abrió la puerta a la tamización de oportunidad a partir de los 50 años con intensidad reducida (frecuencia quinquenal).[14]

No hay información sobre el grado de implementación y el efecto de las recomendaciones, pero los datos disponibles sugieren una modificación de la tendencia hacia el incremento de la práctica de PSA (►**Figura 2**); sin embargo, el país venía observando una reducción de la incidencia y la mortalidad esde inicio de la década de 2000 (►**Figura 1A**). De otra parte, la información de la Cuenta de Alto Costo sugiere un potencial impacto negativo de la tamización de oportunidad sobre la equidad, ya que muestra una mayor proporción de casos grado 4 y 5 de Gleason (*International Society of Urological Pathology* [ISUP]) en el régimen subsidiado que en el contributivo (31.5% y 23.6% respectivamente), así como una mayor proporción de casos en estado metastásico (Estado IV 34,2% y 16,8% respectivamente).[15] De ello se deduce que aún la

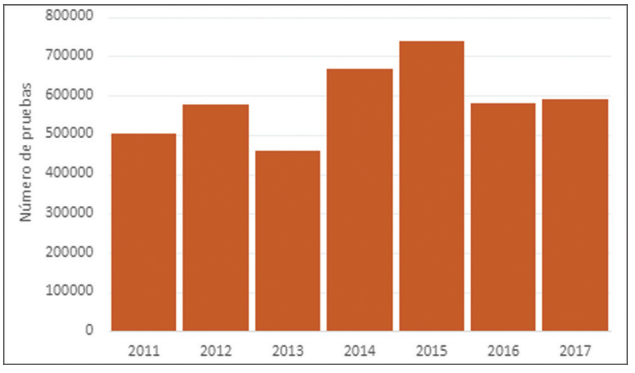

Fig. 2 Práctica de PSA en el sistema de salud colombiano (régimen contributivo). Fuente: Base de datos UPC - Minsalud.

 © 2022. Sociedad Colombiana de Urología. All rights reserved.

tamización de oportunidad requeriría de adecuada implementación, la que debe además complementarse con la detección temprana de la enfermedad en población sintomática.

Un estudio reciente muestra un incremento en la práctica de PSA en Estados Unidos tras las recomendaciones de la USPSTF; sin embargo, la adherencia a las recomendaciones respecto a la edad de tamización fue baja.[16] Avanzar en la implementación de las recomendaciones de país requeriría entonces la aceptación de edades y frecuencia del tamizaje por el gremio médico. La incidencia de cáncer de próstata en menores de 50 años en Colombia es sustancialmente menor que por encima de esta edad (0,25 y 256,8 por 100.000 respectivamente),[8] luego, no tendría sentido la búsqueda de enfermedad en asintomáticos en un rango poblacional con tan baja frecuencia, así como la búsqueda de la enfermedad en población con bajo riesgo acumulado de cáncer como los mayores de 70 años. De otra parte, como se anotó, el brazo con tamización de oportunidad en el PLCO tuvo menor frecuencia de tamización sin que esto aumentara la mortalidad,[11] adicional a ello, la Asociación Americana de Cáncer recomendó en 2010 una frecuencia diferencial de tamización según los niveles de PSA (corte 2,5 ng/mL)[17] y mas recientemente, un análisis del PLCO confirma un riesgo de cáncer con significancia clínica menor a 5% en 13 años de seguimiento para niveles de PSA menores de 2,0 ng/mL, sugiriendo la posibilidad de extender el intervalo de tamización e inclusive de suspender la tamización con niveles inferiores a 1 ng/mL.[18]

Mas allá de la adherencia a las recomendaciones, implementar tamizaje de oportunidad basado en toma de decisiones compartidas reviste grandes retos para nuestro sistema de salud. La evaluación de este modelo muestra una mejoría en el nivel de conocimiento de pacientes y una reducción del sesgo médico a favor de la tamización, sin que necesariamente se reduzca la práctica de tamizaje.[19] Sin embargo, en un país con grandes diferencias en patrones culturales, en acceso a los servicios de salud y en niveles educativos, asegurar el suministro y comprensión de información balanceada sobre riesgos y beneficios de la tamización para una decisión individualizada requiere superar barreras logísticas (quien y como se suministra la información), económicas (como se cubre el recurso humano necesario) y administrativas (como deben ser los acuerdos entre aseguradores y prestadores).

Mientras logramos un mejor conocimiento sobre la dinámica de la enfermedad (biología de tumores agresivos e indolentes), y perfeccionamos las pruebas de tamización basados en ese conocimiento, parecería que las recomendaciones generadas en 2013 siguen siendo vigentes o requieren ajustes menores, recomendaciones que han sido refrendadas en todo o en parte por la evidencia originada en países de altos ingresos en años recientes.

Referencias

1 Tomasetti C, Li L, Vogelstein B. Stem cell divisions, somatic mutations, cancer etiology, and cancer prevention. Science 2017;355(6331):1330–1334

2 Welch HG, Black WC. Overdiagnosis in cancer. J Natl Cancer Inst 2010;102(09):605–613

3 Pinsky PF, Miller E, Prorok P, Grubb R, Crawford ED, Andriole G. Extended follow-up for prostate cancer incidence and mortality among participants in the Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian randomized cancer screening trial. BJU Int 2019;123(05):854–860

4 Hugosson J, Roobol MJ, Månsson M, et al; ERSPC investigators. A 16-yr Follow-up of the European Randomized study of Screening for Prostate Cancer. Eur Urol 2019;76(01):43–51

5 Cuzick J, Thorat MA, Andriole G, et al. Prevention and early detection of prostate cancer. Lancet Oncol 2014;15(11):e484–e492

6 Martin RM, Donovan JL, Turner EL, et al; CAP Trial Group. Effect of a Low-Intensity PSA-Based Screening Intervention on Prostate Cancer Mortality: The CAP Randomized Clinical Trial. JAMA 2018; 319(09):883–895

7 Grossman DC, Curry SJ, Owens DK, et al; US Preventive Services Task Force. Screening for Prostate Cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. JAMA 2018;319(18): 1901–1913

8 Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA Cancer J Clin 2021;71(03): 209–249

9 Smith RAMC, Eyre H. Methodologic Issues in the Evaluation of Early Detection Programs. In: Kufe DW PR, Weichselbaum RR, et al editors. Holland-Frei Cancer Medicine. 6th edition. Hamilton (ON): BC Decker; 2003

10 Welch HG, Albertsen PC. Reconsidering Prostate Cancer Mortality - The Future of PSA Screening. N Engl J Med 2020;382(16):1557–1563

11 Hamdy FC. Prostate-Specific Antigen Testing for Prostate Cancer Screening-Is the Message Getting Through? JAMA Oncol 2022;8 (01):47–49

12 Hamdy FC, Donovan JL, Lane JA, et al; ProtecT Study Group. 10-Year Outcomes after Monitoring, Surgery, or Radiotherapy for Localized Prostate Cancer. N Engl J Med 2016;375(15): 1415–1424

13 Wilt TJ, Vo TN, Langsetmo L, et al. Radical Prostatectomy or Observation for Clinically Localized Prostate Cancer: Extended Follow-up of the Prostate Cancer Intervention Versus Observation Trial (PIVOT). Eur Urol 2020;77(06):713–724

14 Ministerio de Salud y Protección Social. Guía de práctica clínica (GPC) para la detección temprana, diagnóstico, tratamiento, seguimiento y rehabilitación del cáncer de próstata. Guía No. GPC-2013-21 Bogotá: Minsalud; 2013

15 Fondo Colombiano de Eenfermedades de Alto Costo - Cuenta de Alto Costo. Situación del cáncer en la población adulta atendida en el SGSSS de Colombia 2020. Bogotá: CAC; 2021

16 Leapman MS, Wang R, Park H, et al. Changes in Prostate-Specific Antigen Testing Relative to the Revised US Preventive Services Task Force Recommendation on Prostate Cancer Screening. JAMA Oncol 2022;8(01):41–47

17 Wolf AM, Wender RC, Etzioni RB, et al; American Cancer Society Prostate Cancer Advisory Committee. American Cancer Society guideline for the early detection of prostate cancer: update 2010. CA Cancer J Clin 2010;60(02):70–98

18 Kovac E, Carlsson SV, Lilja H, et al. Association of Baseline Prostate-Specific Antigen Level With Long-term Diagnosis of Clinically Significant Prostate Cancer Among Patients Aged 55 to 60 Years: A Secondary Analysis of a Cohort in the Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian (PLCO) Cancer Screening Trial. JAMA Netw Open 2020;3(01):e1919284

19 Martínez-González NA, Neuner-Jehle S, Plate A, Rosemann T, Senn O. The effects of shared decision-making compared to usual care for prostate cancer screening decisions: a systematic review and meta-analysis. BMC Cancer 2018;18(01):1015

 © 2022. Sociedad Colombiana de Urología. All rights reserved.