

# El antígeno prostático específico, bajo la lupa. Cirugía radical para cáncer de próstata en controversia



**L**a evidencia actual que tenemos de la utilidad del antígeno prostático específico (APE) en la detección y seguimiento del cáncer de próstata (CaP), nos muestra claramente sus limitaciones. El uso del APE para detectar y monitorizar el CaP ha variado en el transcurso del tiempo. Muchos estudios clínicos han confirmado la utilidad en el sentido de reducir la mortalidad por esta enfermedad cuando se trata con cirugía radical, sin embargo, otros concluyen que no mejora la sobrevida cuando se compara con pacientes a los que sólo se da vigilancia. Estamos en un tiempo en el cual la controversia ha surgido desde hace mucho tiempo, pero se ha enfatizado a raíz de algunos estudios de reciente publicación, que reportan no encontrar beneficios en pacientes con CaP tratados con prostatectomía radical en etapas iniciales.

Estamos en un punto en el cual la información abundante y en ocasiones en exceso, del APE y prostatectomía radical, confunde no sólo al urólogo, sino también a la población a la cual se dirigen estos estudios, sobre todo cuando el médico hace que el paciente participe en la toma de decisiones. Muchos dirán que están de acuerdo en realizar el APE de forma rutinaria, otros los recomendarán en ciertos estratos de la población. Así también, muchos estarán a favor de realizar la prostatectomía radical y otros cuantos no.

El uso rutinario del APE para la detección y seguimiento del CaP ha permitido una detección precoz de la enfermedad y por consiguiente, un incremento en la realización de prostatectomías radicales.

Catherine M. Tangen publica en el *Journal of Urology* en agosto 2012, un artículo donde señala que después de dar inicio la era del APE, el promedio de sobrevida en pacientes con CaP, mejora de forma significativa. La autora realiza un análisis de tres estudios clínicos fase III en pacientes tratados con derivación androgénica,

dos antes de la era del APE y un estudio cuando el APE tenía su auge.

Haciendo un ajuste en los factores de riesgo, se tuvo una reducción en el riesgo de morir de un 22% (OR=0.78; 95% IC=0.70-0.87;  $p<0.001$ ).

Explicándolo de forma objetiva, en el estudio realizado de 1989 a 1994 se tuvo una sobrevida de 33 meses y el estudio más reciente del año 1995 al 2009, se tuvo una sobrevida de 49 meses. La diferencia es de un año y medio.<sup>1</sup>

¿Qué acaso no hay tratamientos a base de quimioterapia (QT) o radioterapia (RT), dónde sólo se incrementan apenas unos cuantos meses de sobrevida y éstos son aprobados y aplicados como herramienta para tratar el cáncer? Por supuesto, entonces ¿por qué minimizar la sobrevida que se tiene cuando se emplea el APE como escrutinio del CaP y se trata al paciente de forma oportuna?. Entonces muchos dirán, que el problema es que el realizar el APE, llevar al paciente a la biopsia transrectal de próstata y finalizar con una prostatectomía radical, conduce a un incremento en la morbilidad.

¿Qué es bueno?, ¿qué es malo?, ¿cuál es la mejor decisión?, ¿se estará haciendo una mala práctica hacer una cosa u otra? Sin lugar a dudas, la medicina basada en evidencia puede hacer que grupos de estudio calificados, lleguen a conclusiones y éstas sean recomendadas para poder ofrecer la mejor alternativa al paciente.

Haciendo un análisis al respecto, en el año 2008, Peter T. Scardino publica en *Nature/Clinical Practice*, una editorial donde le cuestionaban si los pacientes con CaP de alto riesgo iban a morir finalmente de la enfermedad, a pesar del tratamiento con prostatectomía radical. Él mismo comentó que de acuerdo a lo publicado por Yossepowitch y colaboradores,<sup>2</sup> más de la mitad de los pacientes considerados de alto riesgo serían curados por la cirugía sola y que sólo pocos morirían dentro de los

primeros 10 años. También mencionó que el CaP recurría sólo en uno de cada cuatro hombres, y que dentro de los primeros 15 años moriría sólo uno de cada ocho hombres tratados.<sup>3</sup>

En ese entonces, Scardino manifestaba que el análisis se había realizado en pacientes tratados sólo con prostatectomía radical. En el año 2005, Klotz reporta que pacientes con riesgo bajo e intermedio tenían una sobrevida del 99% a ocho años de seguimiento, cuando se manejaba sólo con vigilancia.<sup>4</sup>

Muchos estudios se han realizado con el fin de evaluar la necesidad de ser agresivos desde el momento en que se detecta un CaP en etapas tempranas, o por el contrario tener sólo vigilancia.

Yéndonos poco atrás, en mayo del 2011, Bill-Axelson publica en la revista *New England Journal of Medicine* un estudio de seguimiento de aproximadamente 13 años, con una población de 695 hombres. En este estudio se compararon en dos grupos, a pacientes con prostatectomía radical y pacientes con vigilancia. En el primero, murieron 166 de 347 y en el segundo grupo, 201 de 348. De esta forma, en el primero grupo murieron 55 y en el segundo 81 de causa específica (CaP), concluyendo de esta manera que el número necesario a tratar para prevenir una muerte es de 15 y cuando se es menor de 65 años es de siete, asumiendo de esta manera que la prostatectomía radical está asociada a una reducción de la tasa de muerte por CaP.

Más recientemente, Serena Gordon comenta en agosto del 2012 que la última recomendación de la *Preventive Services Task Force*, EUA, es que no hay suficiente información disponible y veraz, para recomendar el cribado del CaP con el APE para cualquier hombre, independientemente de su edad. Ahora bien, no todo el mundo está de acuerdo con esa recomendación. La Sociedad Americana de Oncología Clínica aconseja a los hombres con una esperanza de vida de más de 10 años que hablen con sus médicos, acerca de los riesgos y beneficios individuales cuando se realiza el APE.

Por otro lado, Ian Thompson, director del centro de investigación y tratamiento del cáncer en San Antonio, Texas, comenta que en estos momentos se están realizando entre 20 a 50 cirugías para prevenir apenas una muerte.

El *New England Journal of Medicine* reporta en agosto del 2012, un trabajo realizado por el Estudio Aleatorio Europeo para Tamizaje de CaP, donde reporta una reducción en la mortalidad por CaP de un 29% (similar a lo mencionado anteriormente) en hombres en los que fueron tamizados con APE. Después resaltan que también este beneficio es atenuado por la pérdida en la calidad de vida/año, debido a los efectos posdiagnóstico.

Evelin AM y colaboradores, investigadores del *Erasmus Medical Center in Rotterdam* de Países Bajos,

comentan en su estudio que por cada 1 000 hombres a los que se les da seguimiento en su vida entera y se les practica el APE de forma anual desde los 55 a 69 años de edad, tendrán una reducción de 28% en la mortalidad por CaP, con nueve muertes menos y 73 años vida ganados en este estrato de pacientes.

Me pregunto yo, ¿esto no es suficiente para seguir realizando APE y realizar prostatectomías radicales?

Por otro lado, Ethan Basch del *Memorial Sloan-Kettering Cancer Center* en New York, comenta que no está claro que los beneficios de la prueba del APE sean mayores que los perjuicios, pero la evidencia sugiere que los hombres con esperanza de vida larga se pueden beneficiar de las pruebas, de acuerdo a una recomendación provisional hecha por la Sociedad Americana de Oncología Clínica publicada en línea, el 16 de julio 2012 por el *Journal of Clinical Oncology*.

Finalmente, los autores puntualizan que "debido a que las pruebas no informan claramente de sus complicaciones y sus alcances, es fundamental en la toma de decisiones la información oportuna, clara y compartida con cada paciente".

Retomando el asunto más polémico, Timothy J. Wilt y colaboradores, del grupo de estudio (PIVOT) *Prostate Cancer Intervention vs Observation Trial*,<sup>5</sup> cuestiona la utilidad del APE y la realización de la prostatectomía radical en pacientes con CaP localizado.

Estudio realizado con un seguimiento de 731 hombres en un tiempo promedio de 10 años, fueron asignados aleatoriamente en dos grupos, unos para prostatectomía radical (364) y otros para observación (367). El objetivo primario era comparar la mortalidad de ambos grupos por todas las causas, y el segundo objetivo era comparar la mortalidad por causa específica (CaP).

En el primer grupo murieron 171 y del segundo grupo 183, con una *p* de 0.22 (no mostró diferencia estadísticamente significativa).

No enfatizan en la estratificación de grupos, pero dejan ver en sus conclusiones que si reduce la mortalidad de forma significativa en pacientes con APE > de 10 ng/mL y posiblemente con CaP riesgo intermedio y alto.

Finalmente, nos quedamos con una idea clara de cómo debemos actuar ante los pacientes. Queda claro que no podemos dar una indicación vertical de una recomendación muy delicada, sobre todo cuando se individualiza cada caso. No creo personalmente que debamos asumir una actitud radical y decir:

- Hombres mayores de 75 años no le realicen APE.
- Hombres con una expectativa menor de 10 años (cómo lo vamos a saber), no le realicen prostatectomía radical.
- Si es de bajo riesgo tampoco le realicen tratamiento quirúrgico.

Entonces, ¿qué pasa cuando este riesgo se incrementa con el paso del tiempo?

Queda a criterio muy personal, pero sí bajo las recomendaciones de cada grupo de estudio calificado en cada país.

No es lo mismo de ninguna manera las condiciones de los EUA y México, o incluso de los mismos europeos. La idiosincrasia, la economía y los sistemas de salud se diferencian en todas las entidades, y esto, esto si tiene mucho que ver.

En nuestro país en particular se tendrá o tendrán que realizar concesos o grupos de estudio calificados que puedan dar sus recomendaciones de forma específica, y con sustento científico para poder orientar a los urólogos y oncólogos sobre el actuar en esta enfermedad.

## REFERENCIAS

1. Tangen CM, Hussain M, Higano CS, et al. Improved overall survival trends of men with newly diagnosed M1 prostate cancer: A SWOG phase III trial experience (S8494, S8894 and S9346). *J Urol* 2012;188(4):1164-1169.
2. Yossepowitch O, Eggener SE, Bianco FJ, et al. Radical prostatectomy for clinically localized, high risk prostate cancer: critical analysis of risk assessment methods. *J Urol* 2007;178:493-499.
3. Bianco FJ, Jr, Scardino PT, Eastham JA. Radical prostatectomy: long-term cancer control and recovery of sexual and urinary function ("trifecta") *Urology* 2005;66(5 Suppl):83-94.
4. Klotz L. Active surveillance for prostate cancer: For Whom? *J Clin Oncol* 2005;23:8165-8169.
5. Wilt TJ, Brawer MK, Jones KM, et al. Radical prostatectomy versus observation for localized prostate cancer. *N Engl J Med* 2012;367:203-213.

### **Dr. José Guzmán-Esquivel**

Editor de la Revista Mexicana de Uroología

*Correspondencia:* UMF 1 IMSS Colima, Col, México.  
Zaragoza 377 centro, Colima, Col, México. C.P. 2800.  
Teléfono: 312 3122121.

*Correo electrónico:* enicetoeto@hotmail.com