

**TENDENCIA TEMPORAL DE REALIZACIÓN DE ANTÍGENO PROSTÁTICO ESPECÍFICO EN UN HOSPITAL ACADÉMICO DE BUENOS AIRES.**

*PROSTATE SPECIFIC ANTIGEN UTILIZATION TRENDS IN AN ACADEMIC HOSPITAL IN ARGENTINA.*

*TENDÊNCIA TEMPORAL DO ANTÍGENO ESPECÍFICO DA PRÓSTATA ESPECÍFICO EM UM HOSPITAL ACADÊMICO DE BUENOS AIRES.*

Cintia Ayelen Martínez<sup>1</sup>, Valeria Vietto<sup>2</sup>, Sergio Adrián Terrasa<sup>3</sup>, Jimena Vicens<sup>4</sup>, Karin Silvana Kopitowski<sup>5</sup>.

1- Médica, Servicio de Medicina Familiar y Comunitaria, Hospital Italiano de Buenos Aires. Email de contacto: [cintia.a.martinez@gmail.com](mailto:cintia.a.martinez@gmail.com)

2- Médica, Servicio de Medicina Familiar y Comunitaria, Hospital Italiano de Buenos Aires, Departamentos de Investigación y Educación, Instituto Universitario Hospital Italiano de Buenos Aires.

3- Médico, Servicio de Medicina Familiar y Comunitaria, y Departamento de Investigación, Hospital Italiano de Buenos Aires; Departamento de Salud Pública, Instituto Universitario Hospital Italiano de Buenos Aires.

4- Médica, Departamento de Medicina y de Investigación, Sección Epidemiología, Hospital Italiano de Buenos Aires.

5- Médica, jefa del Servicio de Medicina Familiar y Comunitaria, Hospital Italiano de Buenos Aires; Departamento de Investigación, Instituto Universitario Hospital Italiano de Buenos Aires.

**Conceptos clave:**

A) Qué se sabe sobre el tema

Estudios realizados en otros países habían documentado descensos en la realización de determinaciones de antígeno prostático específico (PSA) con fines de rastreo del cáncer de próstata (CP) en varones asintomáticos luego de las recomendaciones de la Fuerza de Tareas Preventivas de los EE.UU. (USPSTF) en contra de realizar esta práctica, debido a la preocupación por su potencial riesgo de sobrediagnóstico y sobretratamiento.

B) Qué aporta este trabajo

En este estudio, el primero realizado en Argentina, encontramos un descenso paulatino en la tendencia a realizar el rastreo de CP en la población estudiada, en concordancia con las recomendaciones del Instituto Nacional del Cáncer de no ofrecer en forma sistemática esta práctica a los pacientes

**Resumen:**

**Introducción:** Aunque el rastreo del cáncer de próstata (CP) mediante el dosaje sérico de antígeno prostático específico (en inglés, PSA) podría disminuir la mortalidad, la preocupación por su potencial riesgo de sobrediagnóstico llevó a desaconsejar su realización. El objetivo de este estudio fue describir la tendencia temporal de realización de esta práctica en varones entre 40 y 79 años afiliados a un seguro privado de salud de la ciudad de Buenos Aires, en relación con las recomendaciones de la Fuerza de Tareas Preventivas de los EE.UU. (USPSTF) y el Instituto Nacional del Cáncer de Argentina.

**Métodos:** Serie temporal de datos agregados. Se calcularon las tasas anuales estandarizadas de incidencia acumulada de realización de PSA cada 100.000 afiliados sin antecedentes personales de CP, en el período 2006 a 2015. Adicionalmente, se construyeron curvas de tendencia por grupos etarios cada 10 años. Se utilizaron los programas Joinpoint y MS Excel.

**Resultados:** Entre 2006 y 2011 hubo una tendencia creciente en la realización de PSA, con un promedio anual porcentual de +1,2% (IC 95%, -1,0 a +3,5). Entre 2011 y 2015, el número de determinaciones comenzó a decrecer, con un promedio anual porcentual de -4,1% (-6,9 a -1,1).

**Conclusión:** En un hospital académico de Buenos Aires se observó un descenso paulatino en la realización de PSA en varones entre 40 y 79 años luego de la recomendación de 2012 en contra del rastreo del CP en todos los grupos etarios.

**Palabras clave:** neoplasias de la próstata; tamizaje masivo; antígeno prostático específico; uso excesivo de los servicios de salud.

**Abstract:**

**Background:** Although prostate cancer (PC) screening with prostate-specific antigen (PSA) determination could decrease mortality, concerns about the potential risk of overdiagnosis led to recommendations against this preventive practice. The objective of this study was to describe the trend in PSA determinations in men between 40 and 79 years old, affiliated to a Health Maintenance Organization (HMO) of an academic hospital in the city of Buenos Aires, Argentina, and its association with the recommendations stated by the U.S. Preventive Task Force (USPSTF) and the Instituto Nacional del Cáncer in Argentina.

**Methods:** We analyzed a time series of aggregated data. We calculated the annual age-standardized rates of accumulated determinations of PSA for every 100 affiliates without a personal history of PC. Additionally, we compared trends by age groups every 10 years. We used Joinpoint and MS Excel programs.

**Results:** Between 2006 and 2011 there was a growing trend in the number of PSA determinations, with an annual average of + 1.2% (95% CI, -1.0 to +3.5). Between 2011 and 2015, the number of determinations began to decrease, with a percentage annual average of -4.1% (-6.9 to -1.1).

**Conclusion:** We found a gradual decrease in PSA utilization in men between 40 and 79 years old after the 2012 USPSTF recommendation against prostate cancer screening.

**Keywords:** prostatic neoplasms; mass screening; prostate-specific antigen; medical overuse.

**Resumo**

**Introdução:** Embora o rastreamento do câncer de próstata baseado em coletas do antígeno prostático específico (PSA) poderia reduzir a mortalidade por câncer de próstata (CP), a preocupação com o risco potencial de sobre diagnóstico tem levado a desencorajar a sua realização nesta população.

O objetivo deste estudo foi descrever a tendência temporal da realização desta prática nos homens entre 40 a 79 anos associados a um plano de saúde particular locado na cidade de Buenos Aires, em concordância com as recomendações da Força-Tarefa Preventiva dos Estados Unidos (USPSTF) e do Instituto Nacional do Câncer da Argentina.

**Métodos:** Séries temporais de dados agregados. Foram calculadas as taxas padronizadas anuais de incidência acumulativa de realização do PSA em 100.000 associados sem história pessoal previa de CP, no período de 2006 a 2015. Além disso, curvas de tendência foram construídas por grupos de idade de 10 em 10 anos. Foram utilizados os programas Joinpoint e MS Excel.

**Resultados:** Entre 2006 e 2011 houve uma tendência de aumento na realização de PSA, com uma percentagem média anual de + 1,2% (IC 95%, -1,0 a +3,5). Entre 2011 e 2015, o número de determinações começou a diminuir, com um percentual anual médio de -4,1% (-6,9 para -1,1).

**Conclusão:** Em um hospital universitário particular da cidade de Buenos Aires foi observado um declínio gradual na realização do PSA nos homens entre 40 e 79 anos após a recomendação em contra do rastreamento de CP em 2012 para todos os grupos etários.

**Palavras-chave:** neoplasias da próstata; programas de rastreamento; antígeno prostático específico; sobremedicalização.

Recibido: 2019-08-16 Aceptado: 2019-09-14

DOI: <http://dx.doi.org/10.31053/1853.0605.v76.n4.25185>



© Universidad Nacional de Córdoba

## Introducción

El cáncer de próstata (CP) es el segundo cáncer más frecuente diagnosticado en el hombre, luego del cáncer de pulmón<sup>1</sup>. En Argentina, su incidencia alcanza los 44 casos por cada 100.000 hombres y su mortalidad se estima en 16 por cada 100.000 hombres<sup>2</sup>. Por ser una patología de lento desarrollo, con una brecha importante entre incidencia y mortalidad, la mayoría de los hombres diagnosticados con CP se mantienen asintomáticos y mueren por otras causas.

En 1986 la Administración de Alimentos y Medicamentos de los EE.UU. (en inglés, FDA), aprobó el rastreo del CP mediante el dosaje sérico de antígeno prostático específico (en inglés, PSA), con el propósito de disminuir su morbi-mortalidad a través de la detección y el tratamiento tempranos.

Sin embargo, desde la perspectiva de la salud pública, el desempeño de esta práctica preventiva fue cuestionable. Se observó un aumento del diagnóstico de CP cercano al 46%<sup>3</sup>, pero la disminución de la mortalidad por esta enfermedad en la mayoría de los estudios no fue la esperada<sup>4</sup>, y se documentó un riesgo de sobrediagnóstico que podría superar un 50%<sup>5</sup>.

Aunque en la actualidad no existe consenso entre las distintas sociedades científicas, las recomendaciones fundamentadas en la evidencia tienden a desaconsejar su realización. Ya en el año 2008, la Fuerza de Tareas Preventivas de los EE.UU. (USPSTF por su nombre en inglés) había advertido que la evidencia era insuficiente para expedirse a favor o en contra de la realización de PSA como prueba de rastreo de este problema en hombres de 50 a 75 años (recomendación de tipo I) y la había desaconsejado en los individuos mayores de 75 años (recomendación de tipo D)<sup>6</sup>. Sin embargo, el efecto de esta recomendación fue limitado; un gran número de hombres continuó realizándose esta práctica y más del 70% reportó no haber discutido con sus médicos las ventajas y desventajas de esta prueba<sup>7,8</sup>. En el año 2012, la recomendación de este organismo se amplió a todos los rangos etarios, a partir de la evidencia que documentó el aumento del diagnóstico de la patología, pero sin cambios en la mortalidad y con un elevado riesgo de sobrediagnóstico<sup>9</sup>. Sin embargo, debido a la persistente controversia en la interpretación de los resultados de los estudios, desde 2018 se recomienda la toma de decisiones compartidas en forma individual con cada paciente entre 55 y 69 años (recomendación de tipo C), y se continúa desaconsejando esta prueba de rastreo en los mayores de 70 años (recomendación de tipo D)<sup>10</sup>.

En Argentina, el Instituto Nacional del Cáncer, hasta hace algunos meses, adhería a las recomendaciones de la USPSTF de no rastrear esta enfermedad en personas asintomáticas. Actualmente, y en función del último cambio de recomendación de 2018, se aconseja que la decisión sea individualizada, teniendo en cuenta valores y preferencias de cada paciente<sup>11</sup>. Sin embargo, el país no cuenta con estudios de investigación que valoren el impacto de esta recomendación en la práctica diaria, lo que permitiría generar un espacio de reflexión sobre las prácticas médicas en relación al rastreo de cáncer de próstata.

El objetivo de este trabajo consistió en describir la tendencia de realización de determinaciones de PSA entre 2005 y 2015, en varones entre 40 a 79 años afiliados a un plan de medicina prepaga de un hospital universitario privado de la Ciudad de Buenos Aires, y relacionarla con los cambios en las recomendaciones de la

USPSTF de 2008 (consejo en contra del rastreo de adultos mayores de 75 años) y 2012 (consejo en contra del rastreo en todas las edades). Secundariamente, nos propusimos explorar posibles diferencias entre grupos etarios.

## Métodos

**Diseño.** Estudio ecológico, analítico, de serie temporal.

**Población.** Varones con edad comprendida entre 40 y 79 años afiliados a un plan de medicina prepaga de un hospital académico de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA).

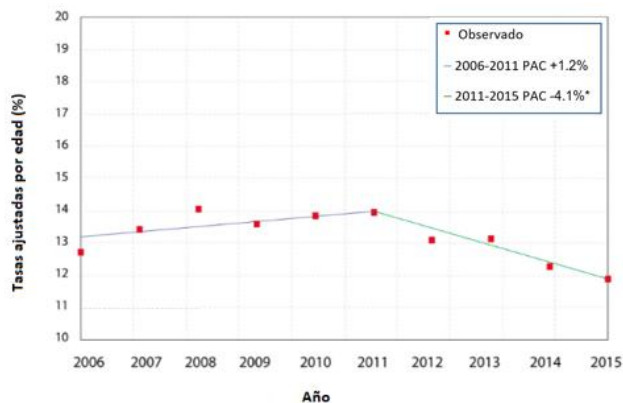
**Construcción de la serie temporal.** Se realizó una serie de tiempo a través de la construcción de tasas anuales de determinación de PSA entre 2006 y 2015. Para cada año se construyó esta tasa dividiendo el número de afiliados de sexo masculino con edad entre 40 y 79 años que hubieran realizado al menos una determinación de PSA (numerador), sobre el total de varones del mismo grupo etario que estaban activos en el padrón del plan de medicina prepaga del hospital en cuestión, al inicio de ese período (denominador). Se excluyeron, tanto del numerador como del denominador, los sujetos con antecedentes personales de CP, determinado como problema cargado en la historia clínica electrónica con fecha previa a la determinación de PSA.

**Análisis de los resultados.** Se estandarizaron por edad las tasas de incidencia acumuladas anuales para todo el período de estudio, expresándolas como tasas anuales de realización de PSA cada 100 afiliados, con sus respectivos intervalos de confianza del 95% (IC 95%), utilizando el software *Joinpoint* Versión 4.6.0.0. La estandarización se realizó con la población del año 2015. Adicionalmente, se exploraron las posibles diferencias en las tasas de realización por grupos etarios cada 10 años (40 a 49, 50 a 59, 60 a 69 y 70 a 79 años), empleando MS Excel.

**Consideraciones éticas.** El protocolo del presente estudio fue aprobado por el Comité de Ética de Protocolos de Investigación del centro donde se llevó a cabo el trabajo, el 13 de octubre de 2016, con el número de identificación 2985.

## Resultados

Identificamos 103.038 hombres con al menos una determinación de PSA realizada, en un promedio de 78.418 (desvío estándar, 4.719) hombres afiliados activos al inicio de cada año para los 10 años evaluados. Entre 2006 y 2011 hubo una tendencia creciente en la realización de PSA, con un aumento en el cambio porcentual anual de +1,2% (IC 95% -1,0 a +3,5). Entre 2011 y 2015, el número de determinaciones de PSA comenzó a decrecer, con un promedio anual porcentual de -4,1% (IC 95% -6,9 a -1,1) (ver figura 1). No se observaron cambios clínicamente relevantes entre los distintos grupos etarios a través de los años (ver figura 2).



\*El Porcentaje Anual de Cambio (PCA) es significativamente diferente de 0 con un alfa=0.05

Figura N°1. Porcentaje Anual de Cambio de las tasas estandarizadas de realización de PSA, periodo 2006 a 2015, Jointpoint

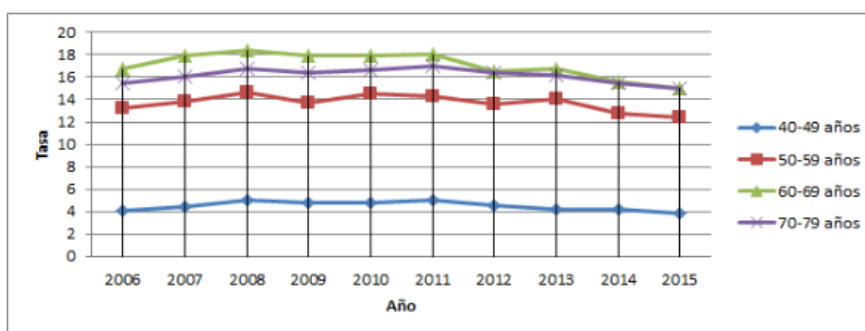


Figura N°2. Tasa de realización de PSA según grupo etario, periodo 2006 a 2015

## Discusión

En este estudio, el primero realizado en Argentina, documentamos un descenso paulatino en la tendencia al rastreo de CP en la población estudiada a partir de 2011. Esto podría estar relacionado con la publicación del borrador de la recomendación de la USPSTF de 2012 (en octubre de 2011).

Estudios realizados en Estados Unidos y Australia habían documentado descensos en la realización de determinaciones de PSA con fines de rastreo del CP en varones asintomáticos, con algunas discrepancias en el impacto de las recomendaciones en diferentes grupos etarios<sup>12,13</sup>.

Si bien el alcance de los resultados de nuestro estudio no permite inferir si esta tendencia a discontinuar el rastreo se traduce en un cambio relevante en los resultados clínicos, varios estudios realizados en otros países mostraron que el descenso en las tasas de rastreo se acompañó de una disminución de la realización de biopsias y de la incidencia de CP en estadios iniciales<sup>12-14</sup>. Teniendo en cuenta las limitaciones de la investigación en este campo del conocimiento y la dinámica cambiante de las recomendaciones, cobra aún mayor relevancia la toma de decisiones compartidas entre médicos y pacientes.

## Conclusión

En un hospital académico de la CABA se observó un descenso paulatino en la realización de PSA en varones entre 40 y 79 años luego de la recomendación la USPSTF de 2012 en contra del rastreo de CP en todos los grupos etarios.

### Limitaciones de responsabilidad:

La responsabilidad del trabajo es sólo de los autores.

### Cesión de derechos:

Se ceden los derechos de autor a la Universidad Nacional de Córdoba para publicar en la Revista de la Facultad de Ciencias Médicas de Córdoba y para la traducción al inglés del manuscrito por parte de la RFCM.

### Fuentes de Financiamiento

Este trabajo contó con financiamiento específico otorgado por el Instituto Nacional del Cáncer, Argentina.

## Bibliografía

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M et al. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013. Disponible en: <http://globocan.iarc.fr>
2. Ballesteros I, Limardo L, Abriata G. Vigilancia epidemiológica del cáncer, análisis de situación de salud por cáncer. Argentina, 2016; 18-43. Available from: <http://www.msal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/0000000925cn-t-2016-12-21-boletin-epidemiologia.pdf>, ingreso el 05/06/2019
3. Tice JA. Prostate specific antigen to screen for prostate cancer. Calif Technol Assess Forum. 2012;1-57
4. Ilic D, Neuberger MM, Djulbegovic M, Dahm P. Screening for prostate cancer. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Jan 31;(1)
5. Moynihan R, Doust J, Henry D. Preventing overdiagnosis: how to stop harming the healthy. BMJ. 2012; 344:e3502
6. Calonge N, Petitti DB, DeWitt TG et al. Screening for prostate cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. Ann Intern Med. 2008, 149 (3):185-91
7. Li J, Berkowitz Z, Richards TB, Richardson LC. Shared decision making in prostate-specific antigen testing with men older than 70 years. J Am Board Fam Med. 2013 Jul-Aug; 26(4): 401-408
8. Prasad SM, Drazer MW, Huo D, et al. 2008 US Preventive Services Task Force recommendations and prostate cancer screening rates. JAMA. 2012 Apr 25;307(16):1692-4
9. Moyer VA, LeFevre ML, Siu AL et al. Screening for prostate cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. Ann Intern Med. 2012 Jul 17;157(2):120-34
10. Grossman DC et al. Screening for Prostate Cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. JAMA. 2018 May 8;319(18):1901-1913
11. Rastreo de cáncer de próstata. Instituto Nacional del Cáncer, Ministerio de Salud y Desarrollo Social de la Nación. Argentina.

Disponible

en:

<https://www.argentina.gob.ar/salud/cancer/tipos/cancer-de-prostata>, ingreso el 15/07/2019

12. Fleshner, K., Carlsson, S. V., & Roobol, M. J. *The effect of the USPSTF PSA screening recommendation on prostate cancer incidence patterns in the USA. Nature Reviews Urology.* 2017 Jan; 14(1), 26–37.
13. Zargar, H., van den Bergh, R., Moon, D., Lawrentschuk, N., Costello, A., & Murphy, D. *The Impact Of United States Preventive Services Task Force (USPSTF) Recommendations Against PSA Testing On PSA Testing In Australia. BJU International.* 2017 Jan; 119(1):110-115.
14. Zakaria, A. S., Dragomir, A., Brimo, F., Kassouf, W., Tanguay, S., & Aprikian, A. *Changes in the outcome of prostate biopsies after preventive task force recommendation against prostate-specific antigen screening. BMC Urology.* 2018; 18(1):69