Cuatro años de seguimiento de un programa de cribado de cáncer de próstata en trabajadores

Luis Reinoso-Barbero[a,b], Ramón Díaz-Garrido[a], Montserrat Piñaga-Solé[a], Miguel Fernández-Fernández[b], Diego Belanger-Quintana[b], Félix Gómez-Gallego[b]

Recibido: 3 de enero de 2013
Aceptado: 25 de abril de 2013

RESUMEN

Objetivos: Analizar la experiencia de cuatro años (2008-2011) de un programa de cribado de cáncer de próstata en trabajadores de una entidad bancaria.

Métodos: Los datos fueron recogidos en los exámenes de salud del Servicio de Prevención Propio (con centros en Barcelona, Madrid y Valencia). Se midieron los niveles de PSA (antígeno prostático específico) en sangre y se realizó un seguimiento del proceso diagnóstico y terapéutico de los casos con niveles alterados (>4 ng/ml), incluyendo encuesta telefónica a los casos confirmados. Se analizó información relativa a características personales y laborales de los participantes.

Resultados: 750 trabajadores (99% con tareas administrativas y/o comerciales) cumplieron los criterios de inclusión en el programa. De éstos, 110 presentaron niveles de PSA alterados en al menos una ocasión. Se confirmó el diagnóstico de cáncer de próstata en 21 casos. No se observaron asociaciones entre el diagnóstico de cáncer de próstata y el resto de variables analizadas. Se recuperaron los informes de urología y/o de anatomía patológica en el 76% de los casos contactados. El tipo histológico más frecuente fue el adenocarcinoma (98%), el grado Gleason al diagnóstico más frecuente fue el 6-7 (88%) y la mayoría de casos fueron tratados quirúrgicamente (90%). Como efectos adversos, el 48% de los afectados refiere padecer disfunción eréctil y el 33% incontinencia urinaria.

Conclusiones: En nuestro programa se ha identificado una prevalencia de cáncer de próstata por encima de la esperada (21 casos confirmados vs. 12 esperados). Los casos identificados manifiestan unánimemente su apoyo al programa de cribado.

PALABRAS CLAVE: cribado, cáncer de próstata, medicina del trabajo.

FOUR YEAR FOLLOW-UP OF A SCREENING PROGRAM FOR PROSTATE CANCER IN WORKERS

ABSTRACT

Objectives: To analyze our four-year follow-up experience (2008-2011) with a prostate cancer screening program offered to employees of a banking company.

Methods: Data were obtained from the health examinations carried out by the bank's in-house occupational health service (with centers in Barcelona, Madrid and Valencia). PSA (prostate-specific antigen) blood levels were measured and cases with high levels (>4 ng/ml) were followed through diagnosis and treatment, including a telephone survey of confirmed cases. Personal and occupational characteristics of the participants were analyzed as well.

a Medicina del Trabajo. Servicio Prevención Riesgos Laborales. Grupo Banco Popular (GBP). Madrid, España.

b Departamento de Ciencias Morfológicas y Biomedicina. Facultad de Ciencias Biomédicas. Universidad Europea de Madrid (UEM), España.

Correspondencia:
Luis Reinoso Barbero
Medicina del Trabajo. Grupo Banco Popular.
Juan Ignacio Luca de Tena 13
28027 Madrid
Tf 91 520 80 87
lreinoso@bancopopular.es

Results: 750 workers (99% with administrative and/or commercial jobs) met the inclusion criteria for the screening program. Of these, 110 had elevated PSA levels on at least one occasion. The diagnosis of prostate cancer was confirmed in 21 cases. There were no associations between a diagnosis of cancer and the remaining analyzed variables. Urology and pathology records were retrieved for 76% of the contacted cases. The most frequent histological type was adenocarcinoma (98%), the most common Gleason grade at diagnosis was 6-7% (88%), and the majority of cases were treated surgically (90%). With respect to adverse effects, 48% of cases described erectile dysfunction and 33% reported urinary incontinence.

Conclusions: In our program the observed prevalence of prostate cancer was above that expected (respectively, 21 confirmed cases vs. 12 expected). The identified cases unanimously expressed their support for the screening program.

KEYWORDS: screening, prostate cancer, occupational medicine.

INTRODUCCIÓN

En nuestro medio el cáncer de próstata (CaPr) es el tipo de cáncer predominante en hombres y la tercera causa de muerte por motivos oncológicos, tras el cáncer de pulmón y colorrectal[1].

Desde el punto de vista de la Medicina del Trabajo, el CaPr sólo se considera enfermedad profesional cuando se produce en trabajadores que han estado expuestos al cadmio en su puesto de trabajo[2]. El cadmio y sus compuestos pueden estar presentes en el entorno laboral debido a su empleo en la fabricación de baterías de níquel-cadmio y a las aplicaciones que tienen como pigmentos, como estabilizadores de plásticos, en recubrimientos de otros metales y en aleaciones[3]. Aún así, el cribado de cáncer de próstata es aceptable en trabajadores sin exposición al cadmio, como campaña de diagnóstico precoz, siempre que se tenga la aprobación del Comité de Seguridad y Salud de la empresa[4].

En nuestra empresa (cuyos trabajadores no se encuentran laboralmente expuestos a cadmio, metales pesados ni radiaciones), el Comité de Seguridad y Salud aprobó realizar este cribado, justificado por el alto porcentaje de trabajadores varones en el rango de edad entre 50 y 65 años (casi el 50%) y por la factibilidad de incluir la prueba del antígeno específico de próstata sérico (PSA) en la extracción rutinaria del examen de salud laboral.

Durante dos décadas el cribado del cáncer de próstata se ha realizado a través de la determinación de los niveles de PSA en sangre. Se trata de un método muy eficaz para diagnosticar el cáncer en estadios precoces, pero muy criticado recientemente por sus resultados positivos en el caso de algunos cánceres que pasarían desapercibidos sin manifestarse clínicamente a lo largo de toda la vida de muchos pacientes, por la ansiedad que generan los falsos positivos y por ocasionar ulteriores pruebas molestas para su diagnóstico (biopsia transrectal), con posibilidad de efectos secundarios al tratamiento (incontinencia e impotencia). Aunque en general se ha señalado que los estudios no demuestran un claro aumento en la supervivencia asociada con este cribado, destacándose también el gasto sanitario asociado a estos programas[5-7], en algunas investigaciones recientes y de calidad sí se observa una reducción de la mortalidad por cáncer de próstata de más de un 30% tras 11 años de seguimiento, sin reducción de la mortalidad por todas las causas[8-9].

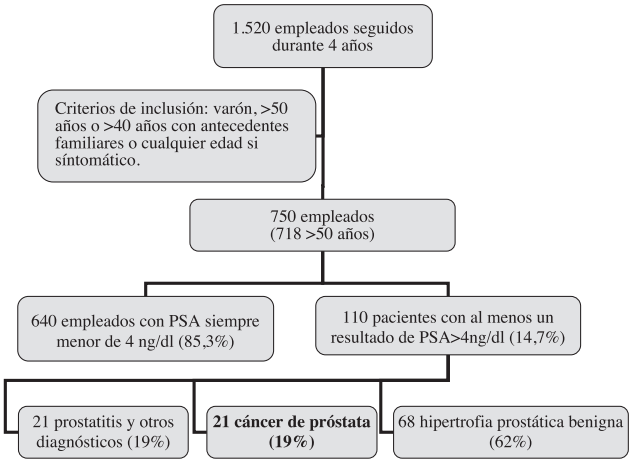
Todas estas controversias, a las que se añaden las recomendaciones contrarias al cribado del CaPr de la *US Preventive Services Task Force*, publicadas en octubre de 2011[10], y la propia opinión personal del descubridor del PSA[11], hizo que nos cuestionáramos la conveniencia de mantener el programa de cribado de CaPr que realizamos rutinariamente con nuestros empleados.

El objetivo de este trabajo es analizar la experiencia de cuatro años de seguimiento de un programa de cribado de cáncer de próstata, por medio de la determinación del PSA, desde un servicio de medicina del trabajo para valorar, con nuestros propios datos, la conveniencia del mantenimiento de dicho programa.

MÉTODOS

La empresa objeto del programa es una entidad bancaria que en el periodo de estudio tenía alrededor de 12.000 empleados (64% hombres y 36% mujeres). Más del 99% de ellos son personal de oficina con tareas administrativas y/o comerciales. Anualmente se citan a examen de salud laboral alrededor de 8.000 de ellos, de los cuales acuden a la cita aproximadamente el 84% (en torno a 6.700 empleados). De ellos, casi el 80% acuden a las Sociedades de Prevención concertadas a nivel nacional, y sólo algo más del 20% (1.520 empleados) es atendido directamente por nuestros Servicios Médicos en Barcelona, Madrid y Valencia.

En los 1.520 empleados que acuden periódicamente a nuestros Servicios Médicos se identificó a los que cumplían los criterios de inclusión para las campañas de cribado de CaPr, en concreto ser varón, mayor de 50 años para asintomáticos desde el punto de vista urológico, mayor de 40 años para asintomáticos con antecedentes familiares de primer grado de cáncer de próstata y de cualquier edad si presenta síntomas de prostatismo (Figura 1). Estos criterios son una adaptación de las recomendaciones de la *American Cancer Society*[12]. Como criterios de exclusión se consideraron la no asistencia al examen de salud laboral o tener antecedentes



PSA: antígeno prostático específico.

Figura 1. Participantes y resultados diagnósticos de un programa de cribado de cáncer de próstata en trabajadores de una entidad bancaria, 2008-2011.

personales de cáncer de próstata con anterioridad al 1 de enero de 2008.

Según nuestros archivos, la medición de PSA se realizó en todos los trabajadores mayores de 50 años y en todos los empleados con antecedentes familiares de cáncer de próstata (n=37), por lo que la información disponible cubre prácticamente al 100% de los sujetos que cumplían los criterios de inclusión. La periodicidad de los reconocimientos médicos en nuestra empresa se ordena según la edad del trabajador: a partir de los 50 años de edad el reconocimiento médico es ofertado anualmente, a partir de los 35 años bienalmente y para los más jóvenes trienalmente.

Cuando la analítica sanguínea obtenida en el examen de salud laboral muestra unos valores de PSA alterados (por encima de 4ng/ml), se remite verbalmente y por escrito al trabajador a su médico de atención primaria o a un especialista en urología si tiene seguro privado, con la solicitud de que nos mantenga informados de las pruebas diagnósticas, los diagnósticos de sospecha y confirmación, así como a los tratamientos a los que pueda ser sometido. Por este motivo, no fue difícil que cada equipo médico de nuestro Servicio de Prevención Propio contactara telefónicamente con todos los casos de cáncer de próstata que habían sido diagnosticados en el correspondiente servicio sanitario y obtuviéramos información complementaria mediante encuesta (Tabla 1).

En julio de 2012 se revisó la información disponible sobre los trabajadores que acudieron a los exámenes de salud laboral durante las campañas 2008-2011, registrada en la base de datos *Access Vigilancia 3.0*, propia del área de Medicina del Trabajo del Servicio de Prevención de Riesgos Laborales de nuestra entidad. Como variables de interés se incluyeron número de identificación codificado, sexo, edad, valores de PSA en los 4 años de seguimiento (todas las muestras sanguíneas fueron procesadas en el mismo laboratorio de la Sociedad de Prevención de Asepeyo y por la misma técnica), centro donde se realizó el reconocimiento, antecedentes familiares urológicos, antecedentes personales urológicos, sintomatología prostática en el momento del examen de salud utilizando los parámetros del cuestionario IPSS[13], puesto de trabajo y riesgos laborales, sedentarismo laboral (personal de oficina), sedentarismo extralaboral (ejercicio físico menos de dos veces por semana), tabaquismo (consumo de un cigarrillo o más todos los días), consumo de alcohol ("esporádico mensual o nulo" frente a "diario o moderado semanal"), peso en kilos, talla en metros e índice de masa corporal (IMC = peso en kg/ talla en metros al cuadrado) considerándose sobrepeso con IMC ≥ 25.

Durante el mes de septiembre de 2012, se realizó la encuesta telefónica (Tabla 1) a los casos de cáncer de próstata identificados. Las llamadas se realizaron por el personal médico y de enfermería del Servicio de Prevención Propio de la empresa que había realizado el reconocimiento al empleado afectado.

A partir de toda la información disponible, y a los efectos del análisis presentado en este estudio, se definió como "caso" todo trabajador diagnosticado de CaPr por especialista en urología, tras ser sometido a distintas pruebas (tacto rectal, ecografía, biopsia transrectal y/u otras) a causa del PSA ≥ 4 ng/dl detectado en la analítica del examen de salud laboral realizado en nuestros Servicios Médicos en el periodo de estudio. Los no casos (controles) serían el resto de trabajadores varones que participaron en las campañas de cribado de CaPr en el periodo de estudio en nuestros Servicios Médicos y que no cumplieran el criterio de caso.

No se realizó un documento específico para el consentimiento informado para la determinación del PSA, al estar incluido por defecto desde hace años el cribado de próstata en nuestros exámenes de salud laboral. Los empleados dieron su consentimiento expreso para someterse al reconocimiento médico y se siguieron los protocolos de actuación

Tabla 1. Preguntas incluidas en la encuesta telefónica de los casos diagnosticados con cáncer de próstata (n=21). Programa de cribado de cáncer de próstata en trabajadores de una entidad bancaria, 2008-2011.

1. ¿Qué opción terapéutica se tomó en su caso?
2. ¿Fue bien informado de los beneficios y riesgos de cada una de ellas?
3. ¿De qué tipo histológico era su tumor, le importaría remitirnos su informe anatomopatológico?
4. ¿Qué grado Gleason tenía al diagnóstico?
5. ¿Actualmente tiene incontinencia?
6. ¿Actualmente tiene impotencia?
7. ¿Sabiendo lo que sabe ahora, volvería a solicitar la determinación del PSA que inició el diagnóstico? ¿Recomienda que la mantengamos o que la retiremos?

ética de nuestro centro para salvaguardar la confidencialidad médica y el derecho a la intimidad de los empleados.

En el análisis descriptivo se calcularon las distribuciones de frecuencia y medidas de tendencia. Las asociaciones entre diagnóstico de cáncer y las variables de interés (antecedentes familiares, tabaquismo, sedentarismo laboral, sedentarismo extralaboral, consumo moderado de alcohol y sobrepeso) se analizaron mediante el estadístico chi-cuadrado y el cálculo de odds ratios crudas con sus intervalos de confianza al 95% (nivel de significación estadística p<0,05). Para el análisis se utilizó el programa *Open Epi versión 2.3.1* de acceso gratuito (www.openepi.com).

RESULTADOS

Los resultados descriptivos del programa de cribado se presentan en la Figura 1. Los participantes incluyen 21 casos de CaPr (2,8%) y 729 controles (97,2%). La edad media de los casos fue de 59,62 años (desviación estándar 7,15) y la edad media de los controles fue de 56,4 años (desviación estándar 9,75).

El análisis de la asociación entre las variables de estudio (personales y laborales) y el diagnóstico de cáncer de próstata se resume en la Tabla 2. No se observó ninguna relación estadísticamente significativa del CaPr con las variables del estudio.

En relación con el seguimiento de los casos, se obtuvieron el 76% de los informes médicos (urológicos y/o anatomopatológicos, procedentes de servicios sanitarios públicos y privados). La opción terapéutica más frecuente fue la quirúrgica (90,5%). Todos los casos refirieron estar bien informados de los posibles efectos secundarios del tratamiento. El tipo histológico más frecuente fue el adenocarcinoma (97,8%) y el grado Gleason más frecuente al diagnóstico fue el 6-7 (87,5%). En cuanto a los efectos adversos el 28% refirieron incontinencia de estrés y el 4,8% incontinencia total. Un 47,6% refirió que presentaba disfunción eréctil. Todos respondieron afirmativamente a la pregunta de si se repetirían la determinación del PSA inicial que desencadenó el diagnostico si supiesen lo que saben ahora.

DISCUSIÓN

En el programa de cribado de cáncer de próstata analizado se ha observado una elevada prevalencia de CaPr (ha sido del 2,8%, 21 casos identificados sobre un total de 750 participantes), un alto grado de satisfacción entre los casos con el programa de cribado y un buen nivel de información previa a la intervención terapéutica.

La prevalencia del CaPr observada es mayor a la esperada en la población general, teniendo en cuenta que según algunos autores 1 de cada 6 varones desarrollarán CaPr en España y sólo el 10% se diagnostica en menores de 65 años[1]. Es decir, era previsible encontrar unos 12 casos frente a los 21 que hemos encontrado.

Podemos afirmar que nuestros casos estaban bien informados de sus opciones terapéuticas y de los posibles riesgos de cada una de ellas. Igualmente, su respuesta es unánime y afirmativa a la pregunta de si volverían a realizarse la determinación del PSA, aun conociendo el hecho de que existen estudios de alta calidad que no demuestran un aumento de supervivencia con este cribado. El cribado con PSA está tan arraigado tras dos décadas que sería difícil excluirlo a corto plazo.

Nuestro estudio coincide con la bibliografía consultada[1] en el porcentaje de adenocarcinomas en los informes que nos facilitaron los casos, todos ellos localizados en la próstata, encapsulados y sin metástasis, tal y como preveíamos. La frecuencia de casos que sufren incontinencia urinaria como efecto secundario queda dentro de la amplia horquilla (12 a 50%) encontrada en la bibliografía[14,15] en pacientes sometidos a prostatectomía. Igualmente, en cuanto a la disfunción eréctil, nuestros resultados son similares al 38-47% de otros autores cuando se refieren a la prostatectomía laparoscópica, pero muy superiores al 18% de la prostatectomía robótica[9].

Como se muestra en la Figura 1, un PSA elevado puede ser indicativo de hipertrofia prostática benigna, prostatitis,

Tabla 2. Características de los participantes y análisis univariable de la asociación con cáncer de próstata. Programa de cribado de cáncer de próstata en trabajadores de una entidad bancaria, 2008-2011.

	Casos (n=21) n (%)	Controles (n=729) n (%)	Odds ratio cruda (IC 95%)
Antecedentes familiares de cáncer de próstata	2 (9,52)	30 (0,41)	2,40 (0,37-9,65)
Tabaquismo	3 (14,28)	141 (19,34)	0,69 (0,16-2,19)
Consumo de alcohol diario/moderado	5 (23,80)	161 (22,08)	1,10 (0,35-2,95)
Sedentarismo laboral	16 (76,19)	578 (79,28)	0,83 (0,31-2,58)
Sedentarismo extralaboral	5 (23,80)	175 (24,00)	0,98 (0,32-2,64)
Sobrepeso y obesidad	16 (79,19)	552 (75,72)	1,02 (0,38-3,17)

adenoma de próstata, otros diagnósticos o bien ser manifestación de un cáncer de próstata. Aunque para nuestro estudio se tomó 4 ng/ml como valor de corte para considerar el PSA alterado, varios autores recomiendan valores de corte del PSA más bajo[16,17]. Con valores por debajo de 4 ng/ml se diagnostica el CaPr en el 15,2% de los evaluados[16]. Quizás el valor de corte más adecuado es aquel correspondiente al percentil 90 para cada edad. Recordemos que normalmente el PSA va aumentando con la edad, con lo cual 3 ng/ml puede ser normal a una edad y alto en otra[17].

El tamaño muestral en nuestro estudio puede resultar insuficiente para algunos subanálisis, por lo que la ausencia de relaciones estadísticamente significativas en nuestros datos con factores de riesgo bien establecidos como los antecedentes familiares o con otros más controvertidos como el tabaquismo o el sedentarismo[1] debe interpretarse con cautela.

Los datos disponibles en este estudio no permiten resolver la controversia acerca de las virtudes o desventajas del cribado del CaPr. Pero a la vista de la información disponible, proponemos el mantenimiento del programa en nuestra empresa así como extremar las medidas de información a los trabajadores. En particular, consideramos que el cribado de cáncer de próstata puede resultar particularmente útil como parte de los programas de vigilancia de la salud de poblaciones trabajadoras con una alta proporción de empleados varones mayores de 50 años. También queremos destacar el valor añadido del vínculo que genera la interacción con el sistema público y el sistema privado de salud a través en el seguimiento de los casos remitidos a los especialistas.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen su ayuda a la Dra. Ana Domínguez Ruiz-Huerta, a las especialistas en Medicina del Trabajo Dra. Carmen Serrano Estrada (Asepeyo SP), Dra. Gema Barreda Edo y Dra. Rocío Reyes García por sus comentarios sobre versiones del manuscrito, al personal de enfermería de empresa Doña Yolanda Atxa Sánchez, Doña Miryam García-Palao Redondo, Doña María Teresa Díez Millaruelo, Doña Isabel Ruiz González y Don Pablo Manuel Fernández Alles, por las llamadas telefónicas de seguimiento a los pacientes; y a la dirección y los trabajadores del Grupo Banco Popular por su colaboración.

BIBLIOGRAFÍA

1. Granado de la Orden S, Saá C, Quintás A. Situación epidemiológica del cáncer de próstata en España. Actas Urol Esp. 2006; 30: 574-82.
2. Real Decreto 1299/2006 por el que se aprueba el cuadro de enfermedades profesionales en el sistema de la Seguridad Social y se establecen criterios para su notificación y registro (10 nov 2006).
3. Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo. Límites de exposición profesional para agentes químicos en España, 2012. [citado 21 sep 2012]. Disponible en: http://www.insht.es
4. Real Decreto 843/2011 por el que se establecen los criterios básicos sobre la organización de recursos para desarrollar la actividad sanitaria de los servicios de prevención (17 jun 2011).
5. Chou R, LeFevre ML. Prostate cancer screening the evidence, the recommendations, and the clinical implications. JAMA. 2011; 306: 2721-2.
6. Ilic D, O'Connor D, Green S, Wilt TJ. Screening for prostate cancer: an updated Cochrane systematic review. BJU Int. 2011; 107: 882-91.
7. Marzo-Castillejo M, Nuin-Villanueva MA, Vela-Vallespín C. Recomendaciones en contra del cribado de cáncer de próstata con antígeno prostático específico. Aten Primaria. 2012; 44: 377-8.
8. Schroder FH, Hugosson J, Roobol MJ, Tammela TL, Ciatto S, Nelen V, et al. Prostate-cancer mortality at 11 years of follow-up. N Engl J Med. 2012; 366: 981-90.
9. Andriole GL, Crawford ED, Grubb RL 3rd, Buys SS, Chia D, Church TR, et al. Prostate Cancer Screening in the Randomized Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Cancer Screening Trial: Mortality Results after 13 Years of Follow-up. J Natl Cancer Inst. 2012; 104: 1-8.
10. Chou R, Croswell JM, Dana T, Bougatsos C, Blazina I, Fu R, et al. Screening for Prostate Cancer: A Review of the Evidence for the U S Preventive Services Task Force. Ann Intern Med. 2011; 155: 762-71.
11. Ablin RJ. The great prostate mistake. New York Times. 10 Mar 2010; p 27.
12. Loeb S, Catalona WJ. Prostate-specific antigen in clinical practice. Cancer Letters. 2007; 249: 30-9.
13. Jalón A, Fernández JM, Rodríguez O, García J, Rodríguez JJ, González RC, et al. Relación entre síntomas del tracto urinario inferior y calidad de vida. Arch Esp Urol. 2005; 58: 109-13.
14. Delgado FJ, Caballero JP, García D, Chaparro LP, Carro C, Chillón S, et al. Incontinencia urinaria tras prostatectomía radical: evolución histórica de la técnica quirúrgica y estado actual del resultado funcional. Arch Esp Urol. 2009; 62: 809-18.
15. Ministerio de Sanidad y Consumo. Informes, estudios e investigación. Efectividad a largo plazo de la prostatectomía radical, la braquiterapia y la radioterapia conformacional externa 3D en el cáncer de próstata órgano-confinado. AATRM Núm. 2006/08 [citado 21 sep 2012]. Disponible en: *http://www.gencat.cat/salut/depsan/units/aatrm/pdf/efectividad_cancer_prostata_aatrm-pcsns-08.pdf*
16. Thompson M, Pauler DK, Goodman PJ, Tangen CM, Lucia MS, Parnes HL, et al. Prevalence of prostate cáncer among men with a prostate-specific antigen level ≤ 4.0 ng per milliliter. N Engl J Med. 2004; 350: 2239-46.
17. Gelpi JA, Gómez-Fernández E, Martín-Barallat J, Cortés-Arcas MV, Monsonis-Artero JV, Calvo-Mora A. Valores de referencia del antígeno específico prostático (PSA) en 62.926 trabajadores sin síntomas prostáticos que participaron en el cribado del cáncer de próstata desarrollado por la Sociedad de Prevención de Ibermutuamur durante el año 2006. Actas Urol Esp. 2010; 34: 669-76.