



Guía de Atención del Cáncer de Próstata

I Nivel de Atención
2011



[WWW.CCSS.SA.CR](http://www.ccss.sa.cr)

Caja Costarricense de Seguro Social
Gerencia Médica
Coordinación Técnica de Cáncer
Proyecto Fortalecimiento Atención Integral de Cáncer
en la Red de Servicios

Guía de Atención del Cáncer de Próstata

I Nivel de Atención

2011

Presentación

En el año 2009 se aprobó por la Junta Directiva el Plan de acción para la implementación del Proyecto: Fortalecimiento de la Atención Integral del Cáncer en la Red Oncológica de la CCSS, con el propósito de plantear estrategias que permitan aumentar la capacidad resolutive de la Institución para la atención integral del cáncer.

Este proyecto pone especial atención en la prevención y la detección temprana, así como en el abordaje en red, con el propósito de hacer un uso más eficiente de los recursos y mejorar la calidad de la atención a las personas. Uno de los componentes de este Proyecto es el fortalecimiento de la atención integral de los tipos de cánceres de mayor incidencia y mortalidad, entre los que figura el cáncer de próstata.

Este cáncer es el segundo tipo de cáncer más frecuentemente diagnosticado en los hombres en todo el mundo, superado solo por el cáncer de pulmón. En Costa Rica el cáncer de próstata se ubica como el tumor más frecuentemente diagnosticado entre los hombres. Las tasas de incidencia se han incrementado de manera importante pasando 32.64 por 100 000 hombres en el año 1995 a 51.8 por 100 000 hombres en el año 2005.

Como respuesta a esta problemática, se ha elaborado la presente guía que tiene como fin orientar la toma de decisiones acerca de cuándo estudiar, tratar o intervenir a una persona con riesgo o sospecha de cáncer de próstata.

La Guía de Atención de Cáncer de Próstata en el I Nivel de Atención, se desarrolló utilizando la mejor información científica disponible y la experiencia de los expertos en cada área. El fin último de la Guía es inducir cambios en la práctica clínica que beneficien a los usuarios de los servicios de salud. Espero que esta Guía sea de utilidad para los médicos del primer nivel de atención y que sea una referencia para los procesos de garantía de calidad en los servicios que presta la CCSS.

San José, 30 de junio 2011.



Dra. Rosa Climent Martín
Gerenta Médica

Créditos

Grupo conductor

Dr. Gonzalo Azúa Córdova, Coordinador.
Dra. Xenia Sancho Mora.
Dr. Mauricio Duarte Ruano.
Dr. Carlos Icaza Gurdíán.
Dr. Adolfo Ortiz Barboza.

Grupo ejecutor

Epidemiología

Dr. Adolfo Ortiz Barboza.
Máster en Salud Pública.

Dr. Gonzalo Azúa Córdova.
Médico Especialista en Urología.

Prevención y Factores de Riesgo

Dr. Alberto Fuentes Pinedo, Coordinador.
Médico Especialista en Urología.

Dr. Konstantin Liannoy.
Médico Especialista en Patología.

Dr. Adolfo Ortiz Barboza.

Dra. Xenia Sancho Mora.
Médica Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria.

Dr. Esteban Cantillo Quirós.
Enfermero Especialista en Oncología.

Métodos de Detección

Dr. Andrés Arley Vargas, Coordinador.
Médico Especialista en Urología

Dr. Hugo Recinos Pineda.
Médico Oncólogo especialista en Radioterapia.

Dr. Jorge Porta Correa.
Médico Especialista en Urología.

Dra. Tilcia López Quijano.
Médica Especialista en Patología.

Dr. Mario Castillo Sánchez.
Medico General

Dr. Gonzalo Azúa Córdova.

Programas de Tamizaje

Dr. Francisco Rivas Rauda, Coordinador.
Médico Especialista en Urología.

Dr. Mauricio Duarte Ruano.
Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria.

Dr. Francisco Hernández Salazar.
Médico General.

Dr. José Alberto Rivera González.
Médico Especialista en Urología.

Estudios Randomizados

Dr. Avelino Hernández Osti, Coordinador.
Médico Especialista en Urología.

Dr. Fernando Medina Trejos.
Médico Oncólogo Especialista en Radioterapia.

Dr. Carlos Icaza Gurdíán.
Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria.

Dr. Roberto Valverde Muñoz.
Médico Especialista en Urología.

Tabla de contenido

I. Antecedentes	9
II. Objetivos	
<i>General</i>	10
<i>Específicos</i>	10
III. Metodología	10
IV. Epidemiología	
1. <i>Incidencia</i>	14
2. <i>Mortalidad</i>	15
V. Factores de riesgo y prevención	19
VI. Métodos de detección temprana	22
VII. Estudios randomizados	27
VIII. Programas de tamizaje	29
IX. Total de recomendaciones de la guía	31
X. Algoritmos	33
XI. Anexos	
<i>Anexo 1. Participantes</i>	35
<i>Anexo 2. Glosario</i>	36
<i>Anexo 3. Información básica para la comunicación con el paciente y su consentimiento informado para la indicación de exámenes de detección de CAP</i>	39
<i>Anexo 4. Guía para la revisión de artículos</i>	40
<i>Anexo 5. Recomendaciones para el análisis crítico de un artículo, relacionado a estudio validado de un test diagnóstico o de tamizaje</i>	43
<i>Anexo 6. Tablas de recolección y síntesis de información de los grupos de trabajo</i>	44
XII. Referencias bibliograficas	67

I. Antecedentes

A principios de los años 2000, la Junta Directiva en sesión No. 7549, artículo No.5, aprueba y oficializa en la Institución el Plan de Atención en Salud a las Personas 2001-2006¹, el cual plantea las intervenciones que la Caja Costarricense de Seguro Social (CCSS) debe realizar en el quinquenio para el abordaje de los principales problemas de salud del país. En las metas generales del plan para la mejora de oferta de servicios se anota la necesidad de *elaborar y actualizar el conjunto de Guías de Atención para los diferentes problemas y necesidades de salud*.

Años después, la Junta Directiva de la CCSS, en la sesión N° 8150, celebrada el 10 de mayo de 2007, aprobó las Políticas Institucionales 2007-2012 y el documento denominado: “Una CCSS renovada hacia el 2025. Planeamiento Estratégico Institucional 2007-2012 y Programación de Inversiones 23 de abril 2007”². En este documento, la Institución define la visión y estrategias a largo plazo, al igual que se establecen líneas de acción para el período mencionado, en el se contemplan cinco perspectivas desde: los usuarios, los recursos humanos, lo financiero, el desarrollo científico y tecnológico, y lo organizacional.

Se proponen una serie de estrategias según las perspectivas antes señaladas, de ese modo se vincula la misión y visión institucional con los lineamientos estratégicos establecidos para hacerlo posible. Desde la perspectiva de los usuarios se enumera como una de las estrategias “*Revisar, ajustar, rediseñar el modelo de atención en salud, según niveles de atención*” y *definen como uno de sus lineamientos estratégicos “Desarrollar y actualizar periódicamente las normas de atención integral, los protocolos y las guías clínicas que se hayan establecido; y supervisar y evaluar su cumplimiento”*.

Por otra parte, el Plan Nacional para el Control del Cáncer. 2007-2016, establece dentro de sus metas la elaboración de normas para la atención del cáncer, tanto en lo que respecta a prevención, como a diagnóstico, tratamiento y cuidados paliativos.

En consecuencia, con el propósito de asegurar la implementación de dicho marco de políticas y estrategias, la Institución ha considerado necesario contar con Guías de atención para los Cánceres prioritarios, entre los cuales destaca el Cáncer de Próstata.

Las Guías de Atención deben desarrollarse utilizando la mejor información científica disponible y la experiencia de los expertos en cada área (Guías de Práctica Clínica basadas en la evidencia). El objetivo de las mismas es orientar las acciones de los y las profesionales de la salud durante el proceso de atención, es decir, el proceso a través del cual el personal de salud toma la decisión de estudiar, tratar o intervenir a una persona de una manera determinada. Evidentemente, el fin último de la Guía es inducir cambios en la práctica clínica que beneficien a las personas que utilizan los servicios de salud, constituyéndose entonces en referencia para los procesos de garantía de calidad requerida para los pacientes, equipos de salud y las instituciones de salud.

¹ CCSS (2000) **Plan de Atención a la Salud de las Personas 2001-2006**.

² CCSS (2006) **La CCSS hacia el año 2025: visión y estrategias de largo plazo y líneas de acción para el período 2007-2012**. (versión preliminar) Presidencia Ejecutiva, 26 de septiembre de 2006.

II. Objetivos

General

Definir el abordaje institucional del Cáncer de Próstata para contribuir a disminuir la mortalidad y mejorar la calidad de vida de las personas, maximizando los recursos disponibles de la CCSS.

Específicos

- a) Definir el abordaje del hombre en riesgo de cáncer de próstata en el primer nivel de atención.
- b) Establecer los lineamientos técnicos y operativos, que permitan orientar al personal de salud para la detección temprana del cáncer de próstata en el I y II nivel de atención, en el marco de la atención integral a las personas.
- c) Disminuir la variabilidad en la atención a los hombres en materia de detección temprana de cáncer de próstata, en los diferentes establecimientos y niveles de atención de la Institución.

III. Metodología

Con el propósito de elaborar la presente guía de atención se conformó un grupo de trabajo cuyo objetivo fue la planeación y coordinación de las acciones que se desarrollaron para el logro de la meta, al cual se denominó Grupo Conductor.

Se realizó la revisión del proceso de elaboración de las guías, tomando como documento base el elaborado en el año 2005, siendo este el que orientará a los equipos de trabajo en la elaboración de las guías.

El grupo definió algunos aspectos fundamentales en relación a las características generales de la guía, las cuales se describen a continuación:

- a) Guías dirigidas a prevención, detección y referencia; por tanto orientadas básicamente a I nivel de atención.
- b) Los productos serán un documento sencillo dirigido al personal de salud, en la cual se incluyen los algoritmos pertinentes, del cual se deriven los contenidos fundamentales para la producción del material informativo y educativo dirigido a las personas usuarias.
- c) El contenido básico de la guía debe contemplar:
 - La descripción epidemiológica del problema y otros elementos que permitan ubicar la problemática en el contexto del país.
 - Los objetivos que se pretende lograr con la aplicación de la guía.
 - La descripción de la metodología empleada en la elaboración de la guía.
 - Las recomendaciones producto del análisis de la evidencia revisada. Todos aquellos aspectos que se introduzcan en la guía deben estar basados en una búsqueda sistemática que sustente la evidencia.
 - Algoritmos de manejo.

Se parte de que la *Medicina Basada en Evidencia* se sustenta en el hecho de que todo conocimiento científico se basa en información con algún grado de evidencia (veracidad) la cual puede ser categorizada de acuerdo a la potencia del procedimiento utilizado para obtenerla. La recomendación es, buscar la mejor evidencia disponible relacionada al tema de interés y basada en ella, tomar las decisiones clínicas. Según lo anterior, se enumeran los siguientes niveles de evidencia:

Nivel 1: Revisiones sistemáticas de estudios randomizados controlados o estudios individuales randomizados controlados (ERC).

Nivel 2: Revisiones sistemáticas de estudios de cohorte (EC), estudios individuales de cohorte, Incluye ERC de baja calidad (<80% de seguimiento).

Nivel 3: Revisiones sistemáticas de estudios de casos y controles (ECC), estudios individuales de casos y controles.

Nivel 4: Estudios de serie de casos, EC y ECC de mala calidad.

Nivel 5: Opinión de expertos.

En una guía clínica, dependiendo de la fuente que genere el conocimiento (nivel de evidencia) así será la recomendación para realizar una determinada acción.

Grado A: Estudios nivel 1.

Grado B: Estudios nivel 2 ó 3.

Grado C: Estudios nivel 4.

Grado D: Opinión de expertos o estudios incompletos o inconsistentes.

En el proceso de elaboración de la presente Guía se realizaron las siguientes actividades:

1) Delimitación del alcance de la guía o delimitación del tópico, lo cual se realizó a través de la formulación de una serie de preguntas a las que la guía debía dar respuesta y las cuales serían la guía de trabajo de los grupos ejecutores.

2) Búsqueda de material bibliográfico, la cual se realizó utilizando los siguientes criterios:

a) Términos: (“Prostate”[Mesh] AND “Prostatic Neoplasms”[Mesh]) AND (“Prostate-Specific Antigen”[Mesh] OR “Digital Rectal Examination”[Mesh])

b) Límites: Publicaciones en últimos 10 años, Humanos, Estudios Clínicos, Meta-Análisis, Guías Clínicas, Estudios Randomizados controlados, Revisiones, Estudios Clínicos Controlados, Guías, Core Revistas Clínicas, Cáncer, Revisiones Sistemáticas, MEDLINE, PubMed.

Se entregó copia de los documentos a todas las personas que formaron parte del grupo ejecutor, como base para el trabajo.

3) Desarrollo de instrumentos y guías para facilitar las sesiones de trabajo de los grupos.

4) Preparación de la metodología para la realización de las sesiones de trabajo.

5) Conformación del equipo de trabajo ejecutor de la guía. Esto, implicó las siguientes actividades:

a) Identificación de los posibles participantes, mediante el criterio del conocimiento y experiencia que la persona tuviera en la temática específica y/o en los servicios de salud.

b) Identificación y definición de coordinador de grupo ejecutor.

c) Se realizó un proceso individualizado para explorar acerca de la disponibilidad de la persona de participar del proceso de elaboración de la guía.

d) Conformación oficial de grupo ejecutor, a través de una invitación oficial por parte de la Gerencia Médica y el respectivo trámite para la asignación del tiempo correspondiente para este propósito.

6) Desarrollo de sesiones de trabajo, con el grupo ejecutor, en la cuales se completaron las siguientes actividades:

a) Inducción y sensibilización, para orientar al grupo en el proceso de elaboración de las guías en el contexto del Plan Institucional.

b) Revisión de la situación epidemiológica del cáncer de próstata en el contexto nacional.

c) Revisión de la metodología de trabajo para la elaboración de la Guía.

d) Delimitación del tema de análisis, mediante la revisión de los objetivos y las preguntas que cada subgrupo debe responder.

e) Revisión del material bibliográfico proporcionado por el grupo conductor mediante el uso de revisiones sistemáticas y guías de práctica clínica ya disponibles en la literatura.

f) Realización de búsquedas bibliográficas.

g) Análisis y síntesis de la información recopilada, siguiendo lo dispuesto en las guías de trabajo.

h) Preparación del informe final, en el cual los grupos de trabajo presentaron las respuestas a cada una de las preguntas formuladas para el grupo, así como la justificación o soporte en que estas se basaban. Además, incluía las recomendaciones sugeridas por cada grupo.

i) Presentación de los resultados del trabajo de cada uno de los grupos.

j) Discusión, consenso y elaboración de recomendaciones, por parte del grupo ampliado.

7) Elaboración del documento:

a) Cada uno de los grupos presentó un resumen con los resultados finales y recomendaciones, así como los instrumentos de trabajo debidamente completados. Esto, se convirtió en el insumo fundamental, para que el grupo conductor elaborara el documento preliminar.

b) Una vez finalizado el documento preliminar, se procedió a enviar copia de mismo a todas las personas que participaron para su revisión, aprobación y observaciones finales.

c) Las observaciones fueron revisadas e incluidas en el documento, previo a la presentación del mismo a las autoridades Institucionales para aval.

8) Desarrollo de un proceso de validación y evaluación de la calidad de la Guía, con funcionarias y funcionarios de los tres niveles de atención de la CCSS, mediante dos estrategias metodológicas distintas:

- a)** Consulta vía electrónica de funcionarias y funcionarios de los tres niveles de atención de la CCSS, a través de un instrumento basado en el Instrumento AGREE (por sus siglas en inglés Appraisal of Guidelines Research & Evaluation) para la evaluación de guías de práctica clínica desarrollado mediante la colaboración de países miembros del AGREE Collaboration (Dinamarca, Finlandia, Francia, Alemania, Italia, Holanda, España, Suiza, Reino Unido, Canadá, Nueva Zelanda y EUA) coordinados por la Unidad de Evaluación de Servicios de Salud del Hospital Universitario de Saint George en Londres.
- b)** Desarrollo de un Taller de validación y consulta con funcionarias y funcionarios de la CCSS de diferentes niveles y especialidades el día 26 de mayo del 2011.

Finalmente, es importante señalar que esta guía de atención será revisada y actualizada en dos años a partir de la fecha de publicación de este documento, para adaptarla a los avances tecnológicos y científicos basados en la mejor evidencia disponible.

IV. Epidemiología

1. Incidencia

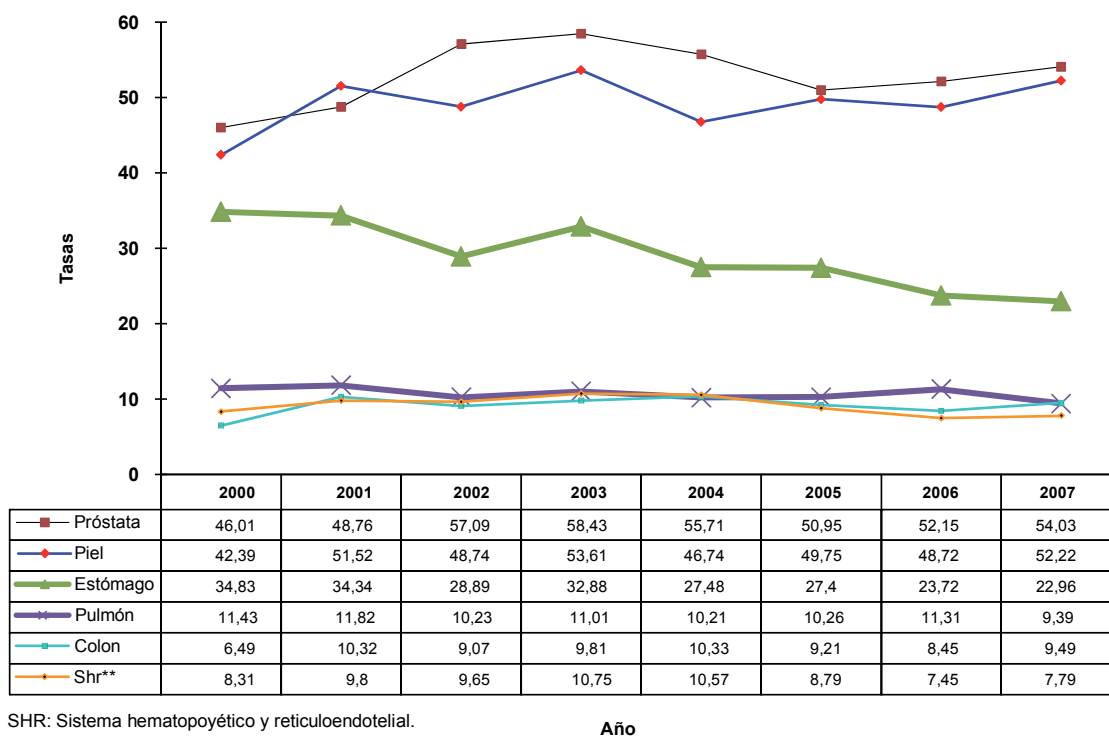
El cáncer de próstata es el segundo tipo de cáncer más frecuentemente diagnosticado en los hombres en todo el mundo, superado solo por el cáncer de pulmón³.

Norteamérica es la región del mundo donde más se diagnostica cáncer de próstata (entre una división de 21 regiones a nivel mundial). El Caribe ocupa el quinto lugar seguido de Sudamérica en la sexta posición y Centroamérica en la novena posición.

Lo anterior, ubica a América como el continente donde más se diagnostican nuevos casos de cáncer de próstata, superando la tasa media mundial de incidencia e incluso la tasa de las regiones más desarrolladas del planeta.

Según los datos de incidencia, el cáncer más diagnosticado entre los hombres durante la última década fue el cáncer de próstata, seguido por el de piel, estómago, pulmón y colon. El cáncer de próstata, entre el 2003 y 2005 presentó una disminución en la incidencia, pasando de 58,43 a 50,95 por cada 100.000 hombres; sin embargo, esto se revierte, volviendo a presentar una tendencia creciente entre el 2005 y el 2007 pasando de una tasa ajustada de 50,95 a 54,03 por 100.000 hombres.

Grafico 1. Tendencia anual de los tipos de cáncer con mayor incidencia Hombres Costa Rica 1995-2005 (tasas ajustadas por 100.000 hombres).



SHR: Sistema hematopoyético y reticuloendotelial.

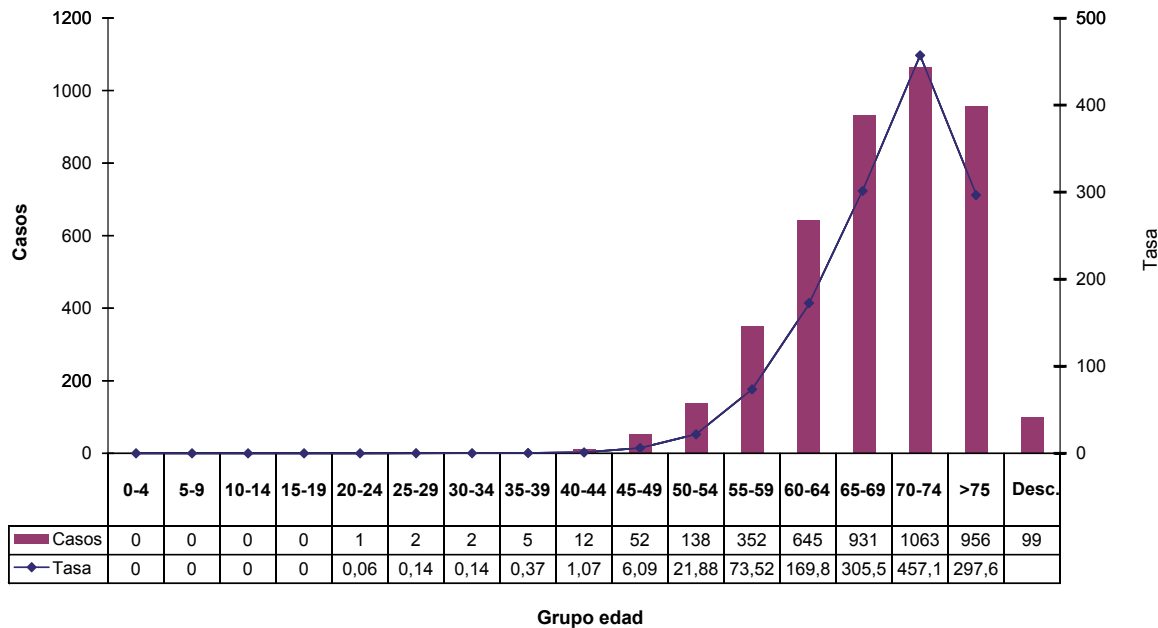
Año

Cifras preliminares.

Fuente: Ministerio de Salud, Dirección de Vigilancia de la Salud, Registro Nacional de Tumores.

³ American Cancer Society (2006) **Atlas del Cáncer**.

Grafico 2. Incidencia por Cáncer de Próstata según grupos de edad.
Costa Rica 1995-2003 (cifras absolutas y tasas ajustadas por 100.000 hombres).



Fuente: Ministerio de Salud, Dirección de Vigilancia de la Salud, Registro Nacional de Tumores.

2. Mortalidad

En relación con la mortalidad, el Caribe ocupa el primer lugar de mortalidad a nivel mundial por cáncer de próstata. El resto de las regiones del continente americano se ubican en la sexta posición correspondiendo a Sudamérica y la novena y décima a Norte y Centroamérica respectivamente.

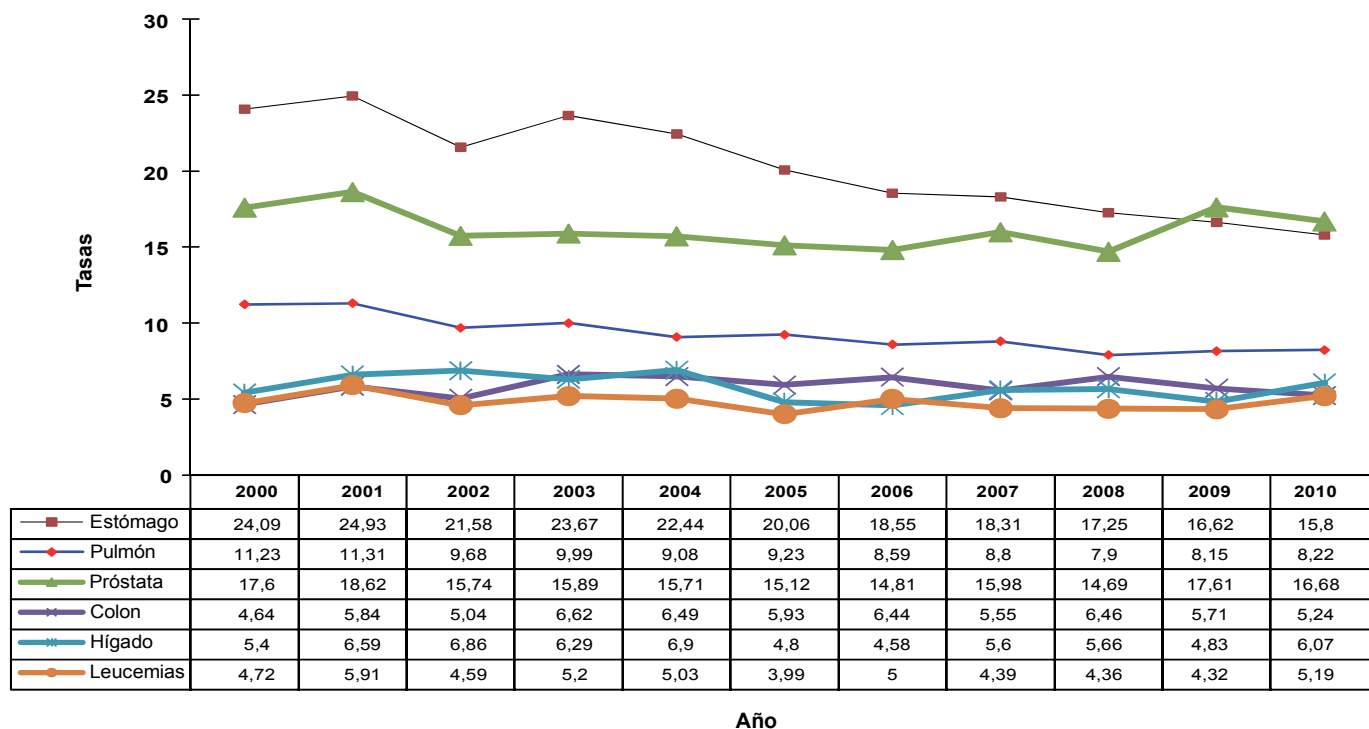
Nuevamente las tasas de mortalidad del continente americano superan la tasa media mundial de mortalidad y la de las regiones más desarrolladas del planeta⁴.

Costa Rica se ubica en el grupo de países con las más altas tasas de mortalidad por cáncer de próstata a nivel mundial (cuartil 4). Específicamente se ubica en la posición 24 entre 170 países de todo el orbe.

Al analizar la tendencia de la mortalidad por tipo de cáncer en varones, en el período 2000-2010, se observa que el cáncer de estómago que venía ocupando el primer lugar, presenta una tendencia descendente pasando a partir del 2008 a ocupar el segundo puesto y el primer lugar lo pasa a ocupar el cáncer de próstata.

⁴ Fuente: **Globocan 2002**.

Gráfico 3. Mortalidad por tumores malignos más frecuentes en hombres según año. Costa Rica 2000-2010* (tasa ajustada por 100.000 hombres).



*Cifras preliminares.

Fuente: Ministerio de Salud, Dirección de Vigilancia de la Salud, Registro Nacional de Tumores.

Gráfico 4. Incidencia y mortalidad por cáncer de próstata. Costa Rica 2000-2010* (tasas ajustadas anuales por 100 000 hombres).

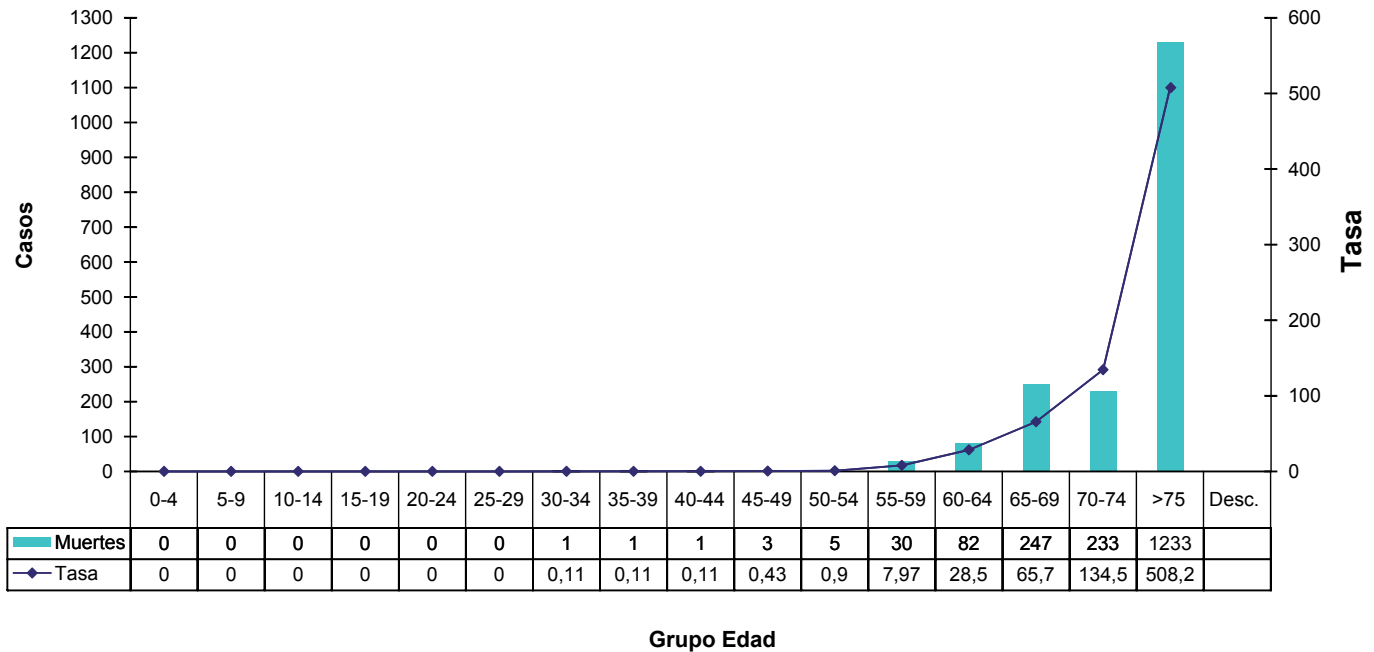


*Cifras preliminares.

Fuente: Ministerio de Salud, Dirección de Vigilancia de la Salud, Registro Nacional de Tumores.

En el país el riesgo de padecer cáncer de próstata aumenta conforme aumenta la edad sobretodo a partir de los 50 años. Sin embargo, se ha notado que en comparación con las décadas pasadas actualmente se diagnostican casos en pacientes más jóvenes en una proporción más alta. El mismo fenómeno se presenta en relación con la mortalidad.

Grafico 5. Mortalidad por Cáncer de Próstata según grupos de edad.
Costa Rica 1995-2003 (cifras absolutas y tasas ajustadas por 100.000 hombres).

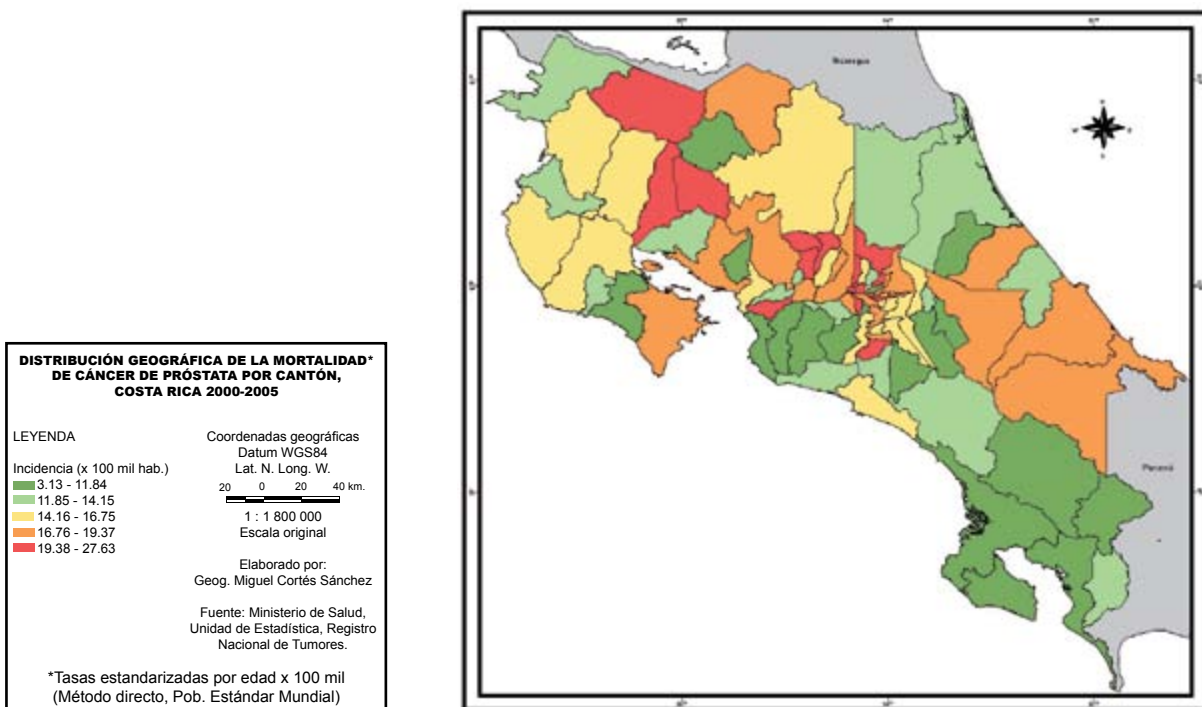
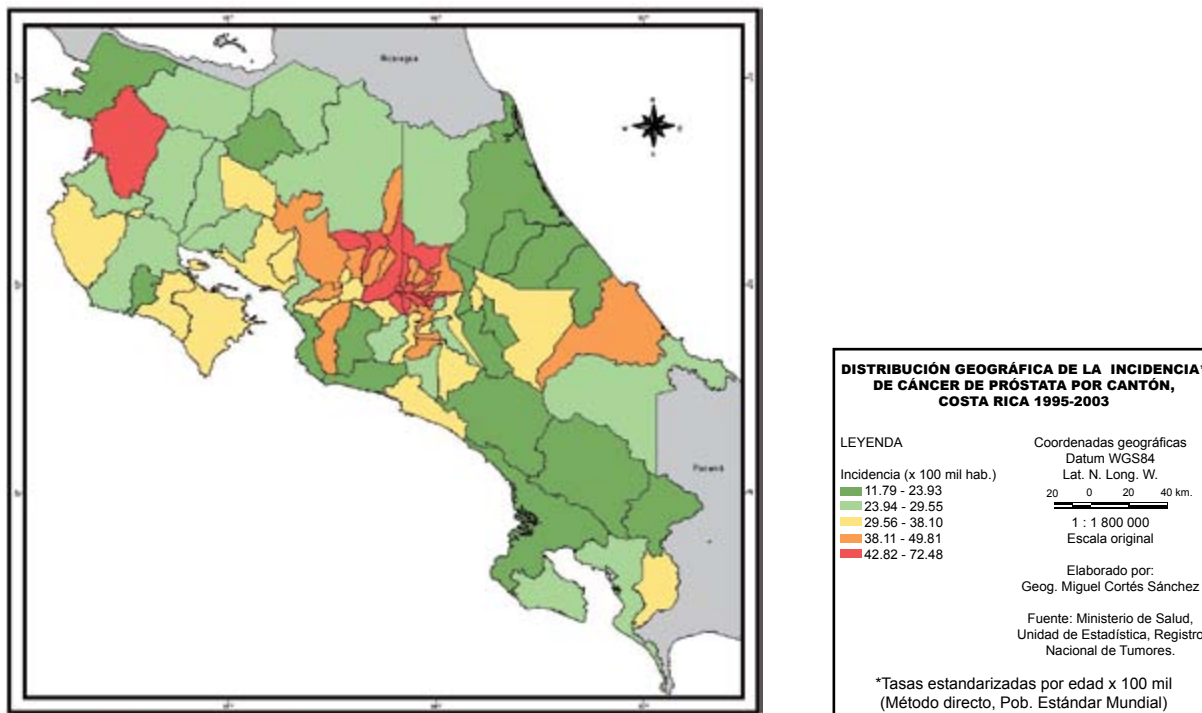


Fuente: INEC/Ministerio de Salud.

Finalmente, es en los cantones del Valle Central donde se concentran las tasas de incidencia más elevadas del país y fuera del Valle Central destaca el cantón de Liberia.

En relación con la distribución geográfica de las tasas de mortalidad, las más elevadas se ubican sobretodo en los cantones del Valle Central y región Huetar Norte y Chorotega.

Ilustración 1. Distribución geográfica de la incidencia y mortalidad por Cáncer de Próstata Costa Rica 1995-2005.



Fuente: INEC / Registro Nacional de Tumores.

V. Factores de riesgo y prevención

Los investigadores están tratando de determinar las causas del cáncer de próstata y si es posible prevenirlo. Todavía no llegan a un consenso en cuanto a los factores que pueden incidir, de manera positiva o negativa, en el riesgo que enfrenta un hombre de contraer esta enfermedad.

Un factor de riesgo es cualquier cosa que afecte la probabilidad de que se sufra de la enfermedad, de manera que diferentes tipos de cáncer tienen diferentes factores de riesgo. A pesar de que no se conocen exactamente las causas del cáncer de próstata, algunas investigaciones han encontrado factores de riesgo que pueden aumentar las probabilidades de contraerlo. Sin embargo, para algunos de esos factores el enlace con el riesgo del cáncer de próstata no es aun bien entendido.

A. Objetivos

- a) Describir los factores de riesgo que han sido estudiados para el cáncer de próstata y que resultado han mostrado.
- b) Establecer si existe evidencia que justifique alguna intervención efectiva para la prevención del cáncer de próstata.
- c) Determinar en Costa Rica grupos poblacionales con un riesgo aumentado para desarrollar cáncer de próstata.

B. Resultados

De acuerdo a la evidencia encontrada se dividieron los factores de riesgo analizados por el grupo en tres subgrupos, los cuales se describen a continuación:

Probables

- La edad es el principal factor de riesgo identificado. La incidencia aumenta en forma clara después de los 50 años, en Costa Rica, para el período 1995-2003, el 98.3% de los casos fueron diagnosticados en mayores de 50 años.
- Historia Familiar, presente en el 25% de los casos. El riesgo relativo de padecer cáncer de próstata es 2-3 veces mayor cuando existe un familiar en primer grado (padres o hermanos) con dicho diagnóstico, y 5 cuando existen dos.
- La herencia es responsable del 10% de los cánceres de próstata, de modo que los portadores del gen BRCA1 tienen mayor riesgo, padeciendo cáncer de próstata más precoz y agresivo.
- Los hombres de raza negra tienen un riesgo 1.3 a 1.6 veces más alto, en poblaciones afroamericanas.

Posibles

- Factores dietéticos.
- Alto consumo diario de proteína.
- Alto consumo diario.

No asociados

- Consumo diario de grasas.
- Obesidad.
- Actividad sexual.
- Enfermedades de transmisión sexual.

En cuanto a prevención del Cáncer de Próstata, se analizaron los estudios realizados con Inhibidores de la 5 alfa reductasa, Antiinflamatorios no esteroideos, Selenio y Vitamina E y C; sin embargo, no se encontró al momento evidencia que justifique una intervención para prevenir el mismo.

No existen estudios publicados en Costa Rica, que permitan la identificación de grupos poblacionales de riesgo. Actualmente, el parámetro que puede utilizarse para la aproximación de grupos poblacionales de riesgo es lo relacionado a la distribución geográfica de incidencia y mortalidad.

C. Recomendaciones

- a) Determinación de grupos e individuos de riesgo para cáncer de próstata debe considerar únicamente la edad, la historia familiar y la etnia.
- b) Recomendaciones asociadas con estilos de vida saludable son siempre oportunas por su asociación con otras enfermedades crónicas.
- c) No se recomiendan intervenciones para la prevención del Cáncer de Próstata, basadas en el uso sistemático de Inhibidores de la 5 alfa reductasa, antiinflamatorios no esteroideos, selenio y/o vitamina E y C (grado B).

D. Bibliografía

1. Andriole G, Bostwick D., Brawley O., Gomella L., Marberger M., et al (2004). Chemoprevention of prostate cancer in men at high risk: rationale and design of the reduction by dutasteride of prostate cancer events (reduce) trial. *Journal of Urology*. Vol. 172, 1314–1317.
2. Allen N. E., Key T. J., Appleby P. N., Travis R. C., Roddam A.W. , et al. (2008) Animal foods, protein, calcium and prostate cancer risk: the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *British Journal of Cancer* (2008) 98, 1574–1581.
3. Ben-Shlomo Y., Evans S., Ibrahim F., Patel B., Anso K. (2008) The Risk of Prostate Cancer amongst Black Men in the United Kingdom: The Process Cohort Study. *Eur Urol*;53(1):99-105.
4. Dennis Leslie K (2002) Meta-analysis of measures of sexual activity and prostate cancer. *Epidemiology*; Vol(13)1
5. Dimitropoulou Polyxeni, Lophatananon Artitaya, Easton D., Pocock R., Dearnaley D. P. (2009) Sexual activity and prostate cancer risk in men diagnosed at a younger age. *BJU International*; Volume 103, Issue 2, pages 178–185.

6. Douglas Fox (2003) Mastubating may protect against prostate cancer. *BJU International*; Vol: (92).
7. Etzioni R.D., Howlader N., Shaw P.A., Ankerst D.P., Penson D.F. et al. (2005) Long-term effects of finasteride on prostate specific antigen levels: results from the prostate cancer prevention trial. *The Journal of Urology*; vol. 174, 877–881, September.
8. Gallus S, Foschi R, Talamini R, Altieri A, Negri E, et al. (2007) Risk factors for prostate cancer in men aged less than 60 years: a case-control study from Italy. *Urology*; Dec;70(6):1121-6.
9. Gaziano JM, Glynn RJ, Christen WG, Kurth T, Belanger C, et al. (2009) Vitamins E and C in the prevention of prostate and total cancer in men: the Physicians' Health Study II randomized controlled trial. *JAMA*. Jan 7;301(1):52-62.
10. Huang WY, Hayes R, Pfeiffer R, Viscidi RP, Lee FK, et al. (2008) Sexually transmissible infections and prostate cancer risk. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. Sep;17(9):2374-81.
11. Lin Yan and Spitznagel Edward L. (2009) Soy consumption and prostate cancer risk in men: a revisit of a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 89: 1155-1163.
12. Lippman SM, Klein EA, Goodman PJ, Lucia MS, Thompson IM, et al. (2009) Effect of selenium and vitamin E on risk of prostate cancer and other cancers: the Selenium and Vitamin E Cancer Prevention Trial (SELECT). *JAMA*; Jan 7;301(1):39-51.
13. MacInnis Robert J. and Dallas R. (2006) Body size and composition and prostate cancer risk: systematic review and meta-regression analysis. *Cancer Causes and Control*. Volume 17, Number 8.
14. Mahmud S., Franco E. and Aprikian A. (2004) Prostate cancer and use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs: systematic review and meta-analysis. *Br J Cancer*; 90: 93-99.
15. Ratan H.L., Steward W.P., Gescher A.J., Mellon J.K. (2002) Resveratrol - A prostate cancer chemopreventive agent? *Urologic Oncology*; 7:223–227.
16. Ravery Vincent, Dominique Sébastien , Hupertan Vincent, Ben Rhouma Sami, Toublanc Marianne, et al. (2008) Prostate Cancer Characteristics in a Multiracial Community. *European Urology* 53: 533–539.
17. Rosenblatt K. A., Wicklund K.G. and Stanford J. L. 2,3 (2000) Sexual Factors and the Risk of Prostate Cancer *American Journal of Epidemiology* Vol. 153, No. 12 1152-1158
18. Siavash Jafari, Mahyar Etminan, and Kourosh Afshar. (2009) Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and prostate cancer: a systematic review of the literature and meta-analysis. *Can Urol Assoc J*. August; 3(4): 323–330.
19. Spangler E, Zeigler-johnson C.M., Malkowicz S.B., Wein A.J. and Rebbeck T.R. (2005) Association of prostate cancer family history with histopathological and clinical characteristics of prostate tumors. *Int. J. Cancer*: 113, 471–474.
20. Sutcliffe S, Giovannucci E, De Marzo AM, Leitzmann MF, Willett WC, Platz EA (2006) Gonorrhoea, syphilis, clinical prostatitis, and the risk of prostate cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. Nov;15(11):2160-6.
21. Wilt TJ, MacDonald R, Hagerty K, Schellhammer P, Kramer BS. (2008) Five-alpha-reductase Inhibitors for prostate cancer prevention. *Cochrane Database Syst Rev* Apr 16;(2):CD007091.

VI. Métodos de detección temprana

Dentro de las características del cáncer de próstata está el ser un tumor de crecimiento lento. Se ha estimado que se requiere de 5 a 15 años para que un tumor alcance un volumen detectable de 1 mL⁵.

El cáncer de próstata también se caracteriza por ser un tumor que no da sintomatología temprana. Cuando produce síntomas se trata por lo general, de una enfermedad avanzada (dolor, fracturas patológicas, anemia, entre otros).

El tratamiento curativo es posible solo cuando el cáncer esta organoconfinado o sea en un estadio temprano, por lo tanto, no podemos esperar la aparición de síntomas, debemos centrarnos en los métodos de detección temprana para realizar un diagnóstico precoz.

A. Objetivos

El objetivo de revisión de este grupo de trabajo se centró en el análisis de los métodos de detección temprana, en términos de su sensibilidad, especificidad e idoneidad para la aplicación en nuestro país.

Para la realización de esto se revisó la literatura reciente con el fin de revisar los siguientes objetivos:

- a) Determinar los métodos de detección más utilizados para el cáncer de próstata.
- b) Establecer el nivel de antígeno prostático específico que debemos aceptar como límite superior "normal" en detección de cáncer de próstata.
- c) Determinar si el valor del antígeno prostático específico debe ser ajustado a la edad para la detección de cáncer de próstata.
- d) Enumerar bajo que condiciones un valor de antígeno prostático específico superior al valor establecido como límite aceptado debe considerarse sospechoso de cáncer de próstata.
- e) Identificar cuál es la sensibilidad y la especificidad del tacto rectal y del Antígeno Prostático Específico como pruebas para la detección de cáncer de próstata, cuando son utilizadas tanto de manera individual como combinada.
- f) Señalar cuál es la proporción de casos de cáncer de próstata que no elevan el Antígeno Prostático Específico.
- g) Establecer cual es la relación entre la velocidad de aumento del Antígeno Prostático y el riesgo de cáncer de próstata.
- h) Enumerar los datos en el tacto rectal que se definen como "sospechosos" de cáncer de próstata.

⁵ Kozlowsky J., Ellis W., Greyhack J: Advanced prostatic carcinoma. Early vs late endocrine therapy. Urol Clin N A 18(1):15-24, Feb 1991.

B. Resultados

Los métodos de detección más utilizados son el tacto rectal (TR) y el Antígeno Prostático Específico (APE). Los cuales se utilizan ya sea de manera conjunta, como lo recomiendan la mayoría de las organizaciones urológicas mundiales⁶, o bien el APE de manera aislada como es el caso de la recomendación de la Asociación Europea de Urología⁷.

No existe un valor de APE que por si solo sea considerado normal, lo que se ha determinado es un categorización de riesgo de acuerdo a la etnia. Para Costa Rica, no existe evidencia que demuestre cuales son los riesgos asociados con determinados valores. En cuanto a detección existe consenso que cuando el riesgo estimado por cáncer alcanza un 25% se justifica hacer estudios de confirmación diagnóstica, lo cual de acuerdo a los estudios disponibles se alcanza cuando el APE es 3.0 ng/mL.

Tabla 1. Relación entre el nivel de APE con la prevalencia de cáncer de próstata y la enfermedad de alto grado.

Relación del nivel de Antígeno Prostático Específico (APE) con la prevalencia de cáncer de próstata y la enfermedad de alto grado*					
Nivel APE	Nº de hombres (n=2950)	Hombres con CAP (n=449) Nº de hombre (%)	Hombres con CAP alto grado (n=67) Nº/total nº(%)	Sensibilidad	Especificidad
≤ 0.5 ng/ml	486	32 (6.6)	4/32 (12.5)	1.0	0.0
0.6-1.0	791	80 (10.1)	8/80 (10.0)	0.93	0.02
1.1-2.0	998	170 (17.0)	20/170 (11.8)	0.75	0.33
2.1-3.0	482	115 (23.9)	22/115 (19.1)	0.37	0.73
3.1-4.0	193	52 (26.9)	13/52 (25.0)	0.12	0.92

* La enfermedad de alto grado se define por un gleason ≥ 7. La población se limitó a hombres con APE mayor o igual a 4. Las definiciones de sensibilidad y especificidad se limitan a valores de cohorte ≤ 4.0 ng/ml. La sensibilidad fue definida como la proporción de hombres con cáncer con APE mayor del nivel de cohorte entre todos los hombres con cáncer que tuvieron el APE ≤ 4.0 ng/ml, la especificidad fue definida de la misma manera.

Fuente: Tomado de Thompson et al. (2004) Prevalencia de cáncer prostático en hombres con APE menor a 4.0 ng/mL. N.Eng. J of Med.

Si bien es cierto en la década de los noventa a partir de los estudios de Oesterling⁸ se recomendaba ajustar el valor del APE de acuerdo a la edad, en la actualidad no existe evidencia en la literatura que respalde el uso de valores de APE ajustados de acuerdo a la edad.

A pesar de considerar 3.0 ng/mL como el valor máximo aceptable o “normal” de APE, existen condiciones benignas que pueden producir una elevación del antígeno y que deben ser consideradas siempre cuando se realiza la valoración clínica de la persona. Las cuales se detallan a continuación:

1. Síntomas del tracto urinario inferior: Combinación de síntomas irritativos (urgencia, urgeincontinencia, frecuencia, nicturia y disuria) y Obstructivos (dificultad para orinar, tenesmo vesical, pujo, chorro intermitente e incontinencia).

⁶ Mortality Results from Randomized Prostate-Cancer Screening Trial. N Engl J Med 2009; 360:1310-9.

⁷ Screening and Prostate-Cancer Mortality in a Randomized European Study N Engl J Med 2009; 360:1320-8.

⁸ Oesterling JE., Jacobsen SJ., Chute CG et al: Serum Prostate-Specific antigen in a community-baswed population of healthy men:establishment of age-specific reference ranges. JAMA 270:860-864, 1993.

2. Síntomas de infección tracto urinario inferior: Estranguria, frecuencia, urgencia, polaquiuria.
3. Retención aguda de orina.
4. Biopsia prostática en últimos 30 días.
5. Resección transuretral de próstata en últimos 30 días.
6. Eyaculación en últimas 72 horas.
7. Prostatitis en los últimos 30 días.

Todas las condiciones anteriores producen un aumento clínicamente significativo del APE, por lo cual al momento de la valoración clínica deben investigarse. De identificarse alguna, debe recibir el tratamiento correspondiente o bien esperar el tiempo suficiente para que el antígeno se normalice.

Si bien la sensibilidad y especificidad del APE varía de acuerdo a los rangos de valor establecidos, mencionados en la tabla 1, en general se acepta una sensibilidad del 72.1% y una especificidad del 93.2%, con un valor predictivo positivo del 25.1%.

En cuanto al tacto rectal se acepta una sensibilidad del 53.2% y una especificidad del 83.6%, con un valor predictivo positivo del 17.8%. Obviamente, estos valores están sujetos a la experiencia del explorador.

Aunque es aceptada la utilización combinada del APE y el TR, no existe evidencia de cuál es la sensibilidad y especificidad de la utilización conjunta de estas pruebas.

Existe evidencia de que tumores de próstata clínicamente significativos no elevan el APE, sin embargo, no se puede delimitar con certeza el valor, debido a la limitada evidencia. Se estima que el promedio es de un 11-15%.

En caso de detección temprana de cáncer es importante no solo la medición del APE en un momento determinado, sino el comportamiento en el tiempo. Se ha establecido que los pacientes con cáncer de próstata pueden presentar un aumento acelerado del APE comparado con hombres sanos. De acuerdo con lo anterior, si un hombre tiene un APE basal menor de 3.0 ng/mL, pero presenta una velocidad de incremento de ≥ 0.4 ng/mL por año, en al menos 3 determinaciones en un lapso estimado de 18 meses, debe realizársele estudios para confirmación diagnóstica.

Los hallazgos del tacto rectal que se consideran sospechosos de cáncer son el aumento de consistencia, el borramiento de bordes y la presencia de nódulos.

C. Recomendaciones

- a) Utilizar el tacto rectal y el APE de manera combinada cuando se decida realizar valoración para la detección temprana de cáncer de próstata.
- b) Los hallazgos del tacto rectal que se consideran sospechosos de cáncer son el aumento de consistencia, el borramiento de bordes y la presencia de nódulos.
- c) Hombres sanos con un valor de APE ≥ 3.0 ng/mL deben ser sometidos a confirmación diagnóstica.

d) Hombres sanos con un valor basal de APE < 3.0 ng/mL, que presenta una velocidad de incremento ≥ 0.4 ng/mL por año, en al menos 3 determinaciones en un lapso estimado de 18 meses, deben ser sometidos a confirmación diagnóstica

e) Hombres con un valor de APE ≥ 3.0 ng/mL e infección urinaria, retención aguda de orina, síntomas del tracto urinario inferior, deben recibir el tratamiento correspondiente y realizarles un control de APE a las 6 semanas de iniciado el tratamiento. Si posterior al tratamiento el APE no ha descendido por debajo de 3.0 ng/ml, la persona debe ser sometida a pruebas de confirmación diagnóstica.

f) Para la realización del APE es necesario considerar :

i) Abstinencia eyaculatoria de al menos 72 horas. Debido a que la eyaculación produce un aumento clínicamente significativo por 48 a 72 horas después.

ii) Tanto la RTU como la biopsia de próstata pueden elevar en forma significativa el APE, por al menos 30 días posteriores al procedimiento.

D. Bibliografía

1. Aliasgari M, Soleimani M, Hosseini Moghaddam SM. (2005) The effect of acute urinary retention on serum prostate-specific antigen level. *Urol J. Spring*; 2(2): 89-92.
2. Andriole G. L., E. Crawford D., Grubb III R. L., Buys S. S., Chia D, et al. (2009) Prostate-Cancer Screening Trial. *N Engl J Med* ;360:1310-9.
3. Berger AP, Deibl M, Strasak A, Bektic J, Pelzer AE, Klocker H, Steiner H, Fritsche G, Bartsch G, Horninger W. (2007) Large-scale study of clinical impact of PSA velocity: long-term PSA kinetics as method of differentiating men with from those without prostate cancer. *Nat Clin Pract Urol. Sep*;4(9):480-1.
4. Candas B, Cusan L, Gomez J-L, et al. (2000) Evaluation of prostatic specific antigen and digital rectal examination as screening tests for prostate cancer. *Prostate* 45: 19–35.
5. Catalona W., Partin A., Slawin K., Brawer M., Flanigan R., et al. (2004) Prostate-specific antigen and screening for prostate cancer. *The Medical Clinics of North America*, 88: 245-265.
6. Chybowski FM, Bergstralh EJ and Oesterling JE et al. (1992) The effect of digital rectal examination on the serum prostate specific antigen concentration: results of a randomized study. *J Urol. Jul*;148(1):83-6.
7. Collin S. M., Metcalfe C., Donovan J., Lane A., Davis M., Neal D., Hamdy F., and Martin R.M. (2008) Associations of lower urinary tract symptoms with prostate-specific antigen levels, and screen-detected localized and advanced prostate cancer: a case-control study nested within the UK population-based protect (prostate testing for cancer and treatment) study. *BJU International* 102, 1400-1406.
8. Erdogan K, Gurdal M, Tekin A, Kirecci S, Sengor F. (2003) The effect of urethral catheterisation on serum prostate-specific antigen levels in male patients with acute urinary retention. *Yonsei Med J*;44:676-8.,
9. Finne P., Auvinen A., Aro J., Juusela H., Määttänen L., et al. (2002) Estimation of prostate cancer risk on the basis of total and free prostate-specific antigen, prostate volume and digital rectal examination. *European urology* 41: 619-627.

10. Haluk Erol, Nahit Beder, Tamer Çalışcedi İka, Mehmet Dündar, Alparslan İdoğrusal, Nil Çulhacı. (2006) Can the Effect of Antibiotherapy and Anti-Inflammatory Therapy on Serum PSA Levels Discriminate between Benign and Malign Prostatic Pathologies? *Urol Int* ;76:20-26.
11. Heindereich A, BollaM, Joniau S, van der Kwast TH, Matveev V, Mason MD et al. (2009) Guidelines on Prostate cancer Internet]. European Association of Urology 2009 [acceso1/3/2010]. Disponible en:http://www.uroweb.org/fileadmin/tx_eauguidelines/2009/Full/Prostate_Cancer.pdf
12. Herschman JD, Smith DS, Catalona WJ. (1997) Effect of ejaculation on serum total and free prostate-specific antigen concentrations. *Urology*. Aug;50(2):239-43.
13. Kefi A, Koseoglu H, Celebi I, Yorukoglu K, Esen A. (2006) Relation between acute urinary retention, chronic prostatic inflammation and accompanying elevated prostate-specific antigen. *Scand J Urol Nephrol.*; 40:155–160.
14. Lorente JA, Arango O, Bielsa O, Cortadellas R, Gelabert-Mas A. (2002) Effect of antibiotic treatment on serum PSA and percent free PSA levels in patients with biochemical criteria for prostate biopsy and previous lower urinary tract infections. *Int J Biol Markers*. Apr-Jun; 17(2): 84-9.
15. Loeb S, Roehl KA, Catalona WJ, Nadler RB. (2008) Is the utility of prostate-specific antigen velocity for prostate cancer detection affected by age? *BJU Int*. Apr;101(7):817-21
16. McNeill SA, Hargreave TB. (2000) Efficacy of PSA in the detection of carcinoma of the prostate in patients presenting with acute urinary retention. *J R Coll Surg Edinb*. Aug; 45(4):227-30.
17. Mistry Kishor and Cable Greg. Meta-analysis of prostate-specific antigen and digital rectal examination as screening tests for prostate carcinoma. *J Am Board Fam Pract* 2003;16:95–101.
18. Montironi R., Mazzucchelli R., Algaba F., Bostwick D.G., Krongrad A. (2000) Prostate-specific antigen as a marker of prostate disease. *Virchows Arch*; 436:297–304.
19. Oesterling JE, Rice DC, Glenski WJ, Bergstralh EJ. (1993) Effect of cystoscopy, prostate biopsy, and transurethral resection of prostate on serum prostate-specific antigen concentration. *Urology*. 1993;42:276–282.
20. Oesterling JE., Jacobsen SJ., Chute CG et al: Serum Prostate-Specific antigen in a community-based population of healthy men:establishment of age-specific reference ranges. *JAMA* 270:860-864, 1993.
21. Ornstein DK, Rao GS, Smith DS, Ratliff TL, Basler JW, Catalona WJ. Effect of Digital Rectal Examination and Needle Biopsy on Serum Total and Percentage of Free Prostate Specific Antigen Levels. *J Urol*. 1997;157(1):195–8.
22. Roddam A.W., Hamdy F.C., Allen N.E. and Price C.P. (2007) The impact of reducing the prostate-specific antigen threshold and including isoform reflex tests on the performance characteristics of a prostate-cancer detection programme. *B J U I n t e r n a t i o n a l*; 100:514-517.
23. Rowe E.W.J., Laniado M.E., Walker M.M. and Patel A. (2005) Prostate cancer detection in men with a 'normal' total prostate-specific antigen (PSA) level using percentage free PSA: a prospective screening study. *B J U International*; 95:1249-1252.

24. Schröder F. H., Hugosson J, Roobol M. J., Tammela T. L., Ciatto Stefano, et al. (2009) Screening and Prostate-Cancer Mortality in a Randomized European Study. *N Engl J Med*; 360:1320-8.
25. Sriprasad S, Dew TK, Muir GH, Thompson PM, Mulvin D, et al. (2001) Validity of PSA, free/total PSA ratio and complexed/total/ PSA ratio measurements in men with acute urinary retention. *Prostate Cancer Prostatic Dis.*; 4(3): 167-172
26. Tchetgen MB, Song JT, Strawderman M, et al. Ejaculation increases the serum prostate-specific antigen concentration. *Urology*. Apr 1996;47(4):511-6.
27. Thompson I. M., Pauler Ankerst D., Chen Chi, Goodman P. J., Tangen C. M., et al. Assessing Prostate Cancer Risk: Results from the Prostate Cancer Prevention Trial *J. Natl. Cancer Inst.* 98: 529-534
28. Thompson I.M., Pauler D. K., Goodman P. J., Tangen C.M., Scott Lucia M., et al. (2004) Prevalence of Prostate Cancer among Men with a Prostate-Specific Antigen Level ≤ 4.0 ng per Milliliter. *N Engl J Med* 350;22.
29. Young Deuk Choi, Dae Ryong Kang, Chung Mo Nam, Young Sig Kim, Soung Yong Cho, et al. (2007) Age-specific prostate-specific antigen reference ranges in korean men. *Urology* 70: 1113–1116.

VII. Estudios randomizados

El beneficio de un programa de tamizaje por cáncer de próstata con antígeno prostático específico, tacto rectal o cualquier otro examen sigue aún siendo objeto de controversia, debido a que se han realizado muchos estudios con resultados no concluyentes, mostrando algunos de ellos reducción de mortalidad y otros ningún beneficio.

Lo anterior, motivó la realización de dos grandes estudios randomizados controlados a nivel mundial, para determinar el efecto del tamizaje en la mortalidad por cáncer de próstata. El primero es el Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Cancer Screening Trial (PLCO), cuyo objetivo era determinar el efecto de la aplicación de ciertas pruebas de tamizaje sobre la mortalidad específica, este estudio inició en 1993 y reclutó 76.693 pacientes en más de 10 centros médicos de Estados Unidos. El segundo es el European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC) que inició en 1994 y reclutó 162,243 hombres en 7 países (Finlandia, Suecia, Italia, Holanda, Bélgica, Suiza y España).

Debido a que ambos estudios reúnen características tales como el tipo de estudio (randomizados), el amplio seguimiento y la gran cantidad de sujetos reclutados, se consideró fundamental para la elaboración de esta guía, el análisis de los resultados de dichos estudios para la determinación de las mejores intervenciones.

A. Objetivos

- a) Determinar si el tamizaje para cáncer de próstata disminuye la mortalidad específica por esta enfermedad.
- b) Determinar si el tamizaje para cáncer de próstata mejora la supervivencia de hombres que son diagnosticados con este cáncer.
- c) Determinar si el tamizaje para cáncer de próstata afecta la calidad de vida de los hombres.

B. Resultados

El estudio PLCO incluyó 76.693 hombres entre 1993 y 2001, los cuales fueron randomizados 38.343 al grupo de tamizaje (control anual con APE y tacto rectal) y 38.350 al grupo control que tuvieron un control médico usual. Se les realizó biopsia a aquellos con APE mayor de 4 ng/mL o con tacto rectal sospechoso. Después de 7 a 10 años de seguimiento, se observó una incidencia de cáncer de próstata por 10.000 personas/año de 116 en el grupo tamizaje y 95 en grupo control. En cuanto a la incidencia de muerte por cáncer de próstata por 10.000 personas/año en grupo tamizaje fue 2.0 y en el grupo control 1.7.

La diferencia es mínima para ambos grupos y esto puede deberse entre otras cosas a que el grupo control se “contaminó” ya que al sexto año de seguimiento la exposición acumulada a APE de tamizaje fue de 52 % y a tacto rectal de un 46 %. En otras palabras, aproximadamente la mitad de los hombres del grupo control tuvieron estudios de tamizaje.

El estudio europeo incluyó 162,243 hombres, los cuales fueron randomizados 72.890 (control con APE cada 4 años) y 89.353 fueron asignados al grupo control. Se les realizó biopsia a hombres con APE ≥ 3 ng/ml. El índice de mortalidad calculado para todos los sujetos reclutados (50 a 74 años) por 1000 hombres/año para el grupo de tamizaje fue 0.35 y para el grupo control fue 0.41.

En el grupo de 55 a 69 años, el APE se asoció con una reducción absoluta significativa de 0.71 muertes por CAP por 1000 hombres luego de un seguimiento promedio de 8.8 años (media 9.0). Este hallazgo corresponde a una reducción relativa del 20% en el índice de mortalidad por cáncer de próstata en hombres con edades entre 55 y 69 años a la entrada del estudio, sometidos a un tamizaje promedio cada 4 años.

En ninguno de los estudios se valora la morbilidad relacionada al tamizaje versus grupo control, que tendría que ver con complicaciones de biopsia prostática (RAO, prostatitis, bacteremia, septicemia, hematuria).

El hecho que el grupo de control del estudio PLCO se haya contaminado con exámenes de tamizaje hace también imposible comparar los diferentes métodos de tamizaje utilizados, APE cada 4 años con valor máximo 3 ng/mL del grupo europeo con APE anual por 6 años y tacto rectal anual por 4 años del grupo norteamericano.

Lo anterior, permite concluir que la evidencia existente es aun controversial en relación al beneficio de un tamizaje poblacional. No existe evidencia de que la participación en pruebas de tamizaje afecte la calidad de vida de las personas.

C. Recomendaciones

- a) No realizar un tamizaje poblacional.
- b) Realizar valoración individual para la detección precoz de cáncer de próstata en hombres mayores de 50 años, previa decisión informada (grado A).

D. Bibliografía

1. Schroder FH, Hugosson J, Roobol MJ, et al: Screening and Prostate-Cancer Mortality in a Randomized European Study. N Engl J Med 360:1320-8, 2009.
2. Andriole GL, Crawford ED, Grubb III RL, et al.: Mortality Results from Randomized Prostate-Cancer Screening Trial. N Engl J Med; 360:1310-9.

VIII. Programas de tamizaje

Ha existido controversia a nivel mundial en relación con la efectividad de la implementación de programas de tamizaje para cáncer de próstata. Esta situación ha sido motivo el análisis y discusión del tema en diferentes sociedades medicas alrededor del mundo, debido a la elevada incidencia y mortalidad por cáncer de próstata.

Con el propósito de llegar a un consenso en este tema, el objetivo de revisión de este grupo de trabajo se centró en el análisis de las recomendaciones que en este tema han emitido diferentes organizaciones de reconocimiento internacional. Las cuales se enumeran a continuación:

- 1) Alberta, Prostate Cancer Screening Working Group.
- 2) European Association of Urology, EAU.
- 3) National Comprehensive Cancer Network, NCCN.
- 4) National Institute for Clinical Evidence, NICE.
- 5) American College of Preventive Medicine, ACPM.
- 6) Japanese Urological Association, JUA.
- 7) Agency of Healthcare Research and Quality, AHRQ.
- 8) American Urological Association, AUA.

De las anteriores, se excluyeron National Institute for Clinical Evidence, American College of Preventive Medicine, Japanese Urological Association, debido a que no se encontraron actualizaciones recientes al momento de la revisión.

A. Objetivos

Para la realización de este componente se revisó la literatura reciente para abordar los siguientes objetivos:

- a) Identificar las entidades internacionales de prestigio que recomiendan el tamizaje en Cáncer de Próstata, señalar las razones para cada una de ellas
- b) Identificar las entidades internacionales de prestigio que no recomiendan el tamizaje en Cáncer de Próstata, señalar las razones para cada una de ellas.

B. Resultados

De las entidades consideradas en este análisis, únicamente la American Urological Association recomienda la realización de tamizaje. Considerando que existen estudios randomizados controlados que demuestran una disminución en la mortalidad en grupos sometidos a tamizaje versus aquellos que no participan en programas de tamizaje. La recomendación dada por la American Urological Association es realizar tamizaje en hombres > de 40 años, posterior a un proceso de información en el cual se incluyen el detalle de las pruebas de tamizaje que deben realizarse, tacto rectal y APE, así como las implicaciones que conlleva el

resultado de estas, en términos de estudios posteriores. Contempla la posibilidad de hacer controles bianuales en aquellos hombres con próstata al tacto rectal no sospechosa y un APE < 2 ng/mL.

No recomiendan el tamizaje para cáncer de próstata, las siguientes entidades: Alberta, Prostate Cancer Screening Working Group, European Association of Urology y Agency of Healthcare Research and Quality. Las consideraciones para no recomendar el tamizaje son las siguientes:

1. Alberta, Prostate Cancer Screening Working Group. La justificación señalan que la historia natural de la enfermedad es pobremente entendida y además no es posible predecir el potencial biológico. A pesar de que la mortalidad ha disminuido, no se ha logrado demostrar que esta esté asociada al tamizaje. Por otra parte, refieren que no existe un test con alta especificidad y sensibilidad. Sin embargo, en la valoración individual de la persona recomiendan la utilización del TR y el APE en aquellos hombres con una expectativa de vida \geq a 10 años.
2. European Association of Urology. Este grupo no avala el tamizaje poblacional debido a que no se ha probado de manera absoluta que el tamizaje con APE disminuye la mortalidad por cáncer de próstata. Sin embargo, en la valoración individual de la persona recomiendan la utilización de ambas pruebas a partir de los 45 años y hasta que la expectativa de vida sea < de 10 años; incluyendo la consideración de que hombres con próstata no sospechosa al tacto rectal y APE < 1 ng/mL, se les de seguimiento cada 8 años.
3. Agency of Healthcare Research and Quality. Señalan que la evidencia existente es insuficiente para recomendar un tamizaje poblacional. Desde el punto de vista del manejo individual no se recomienda hacer estudios a hombres mayores de 75 años (evidencia grado D). Se considera que el APE tiene una mayor sensibilidad que el Tacto Rectal y si se encuentra dentro de rangos normales no hay diferencia entre realizarlo en intervalo anual o cada 4 años.

C. Recomendaciones

- a) No realizar tamizaje poblacional.
- b) En ausencia de sintomatología, puede realizarse detección precoz por cáncer de próstata, a los varones a partir de los 50 años de edad que lo soliciten, mediante una valoración individual que incluya tacto rectal y Antígeno Prostático Específico o a partir de los 40 años a los varones que tengan factores de riesgo para cáncer de próstata (Historia familiar, en padre o hermano, de cáncer de próstata).
- c) La periodicidad puede variar de acuerdo al resultado de las pruebas y las condiciones particulares del individuo, pudiendo ser anual o bianual.

D. Bibliografía

Recomendaciones realizadas por las siguientes entidades:

1. Alberta, Prostate Cancer Screening Working Group.
2. European Association of Urology.

3. National Comprehensive Cancer Network.
4. National Institute for Clinical Evidence.
5. American College of Preventive Medicine.
6. Japanese Urological Association.
7. Agency of Healthcare Research and Quality.
8. American Urological Association.

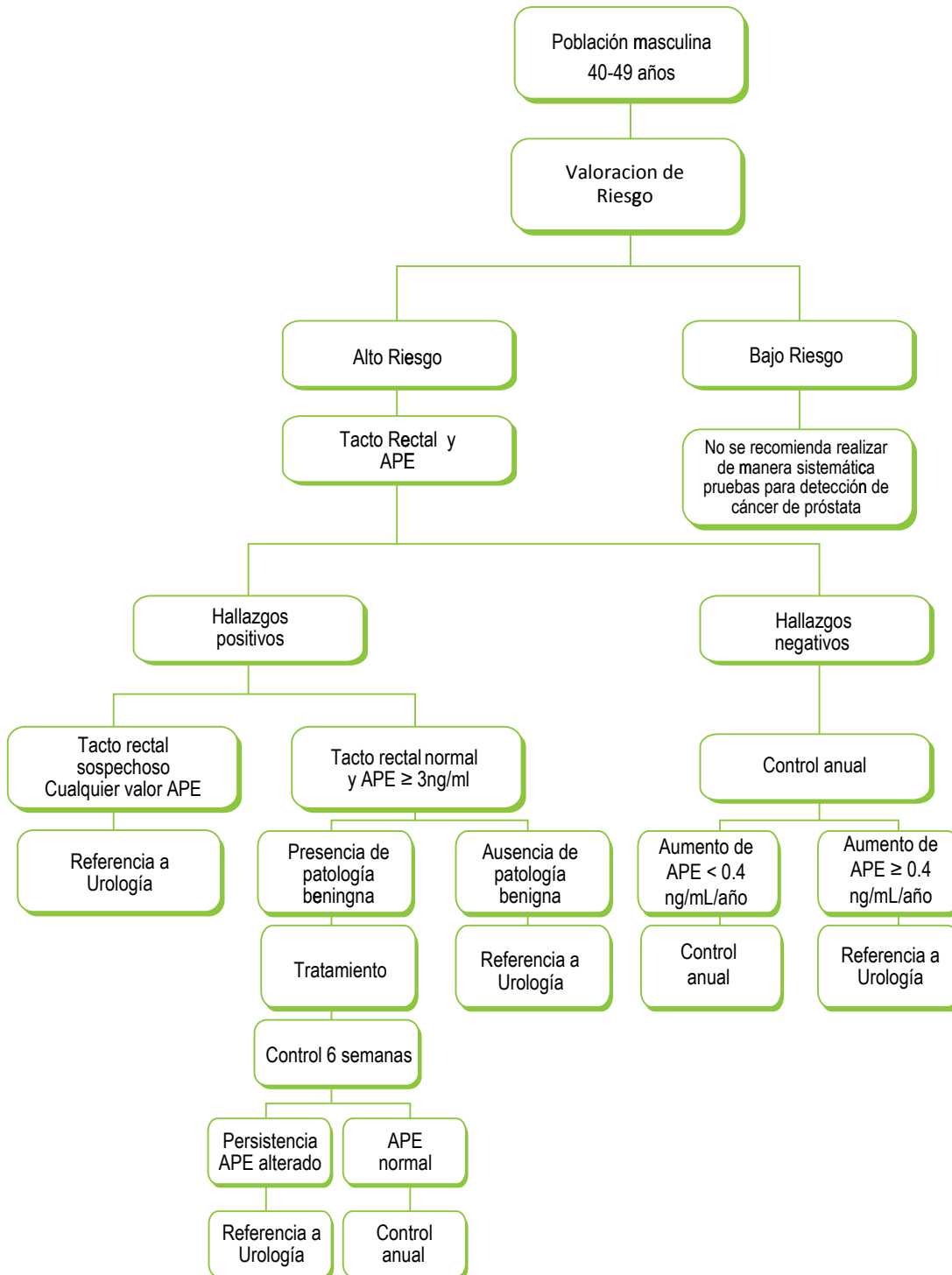
IX. Total de recomendaciones de la guía

- a)** Los criterios de riesgo que se deben considerar para cáncer de próstata son únicamente la edad, la historia familiar y la etnia (grado B).
- b)** No se recomiendan intervenciones para la prevención del cáncer de próstata, basadas en el uso sistemático de Inhibidores de la 5 alfa reductasa, antiinflamatorios no esteroideos, selenio y/o vitamina E y C (grado A)
- c)** No realizar tamizaje poblacional (grado A).
- d)** El tamizaje individual o detección precoz por cáncer de próstata se recomienda solo en hombres con expectativa de vida ≥ 10 años, que lo soliciten, luego de recibir información acerca de los beneficios y riesgos de someterse al mismo (grado D).
- e)** El tamizaje individual o detección precoz por cáncer de próstata debe realizarse como una valoración individual, que incluya tacto rectal y Antígeno Prostático Específico a partir de los 50 años de edad en general o a partir de los 40 años en hombres con factores de riesgo de cáncer de próstata (historia familiar, en padre o hermano, de cáncer de próstata) (grado D).
- f)** No se recomienda tamizaje individual o detección precoz por cáncer de próstata en hombres con expectativa de vida menor de 10 años, ya que se considera que no ofrece beneficios en cuanto a calidad de vida y/o sobrevida para los hombres que se sometan al mismo y si los expone a riesgos para la salud considerables (grado D).
- g)** Los hallazgos del tacto rectal que se consideran sospechosos de cáncer son el aumento de consistencia, el borramiento de bordes y la presencia de nódulos (grado D).
- h)** Los hombres con hallazgos al tacto rectal sospechosos de cáncer de próstata deben ser sometidos a confirmación diagnóstica con biopsia de próstata (grado D).
- i)** En ausencia de condiciones benignas que lo justifiquen, los hombres con valor de APE ≥ 3.0 ng/ml deben ser sometidos a confirmación diagnóstica con biopsia prostática (grado B).
- j)** Hombres sanos con un valor basal de APE < 3.0 ng/ml, que presenta una velocidad de incremento ≥ 0.4 ng/ml por año, en al menos 3 determinaciones en un lapso de 18 meses, deben ser sometidos a confirmación diagnóstica (grado B).
- k)** Hombres con un valor de APE ≥ 3.0 ng/ml e infección urinaria, retención aguda de orina, síntomas del tracto urinario inferior, deben recibir el tratamiento correspondiente y realizarles un control de APE a las 6 semanas de iniciado el tratamiento (grado B).

- l)** Para la realización del APE es necesario considerar :
- a. Abstinencia eyaculatoria de al menos 72 horas (grado B).
 - b. RTU o biopsia de próstata mantienen elevado el APE por al menos 30 días posteriores al procedimiento (grado B).
- m)** La periodicidad de la valoración individual puede variar de acuerdo al resultado de las pruebas y las condiciones particulares del individuo, pudiendo ser anual o bianual (grado D).

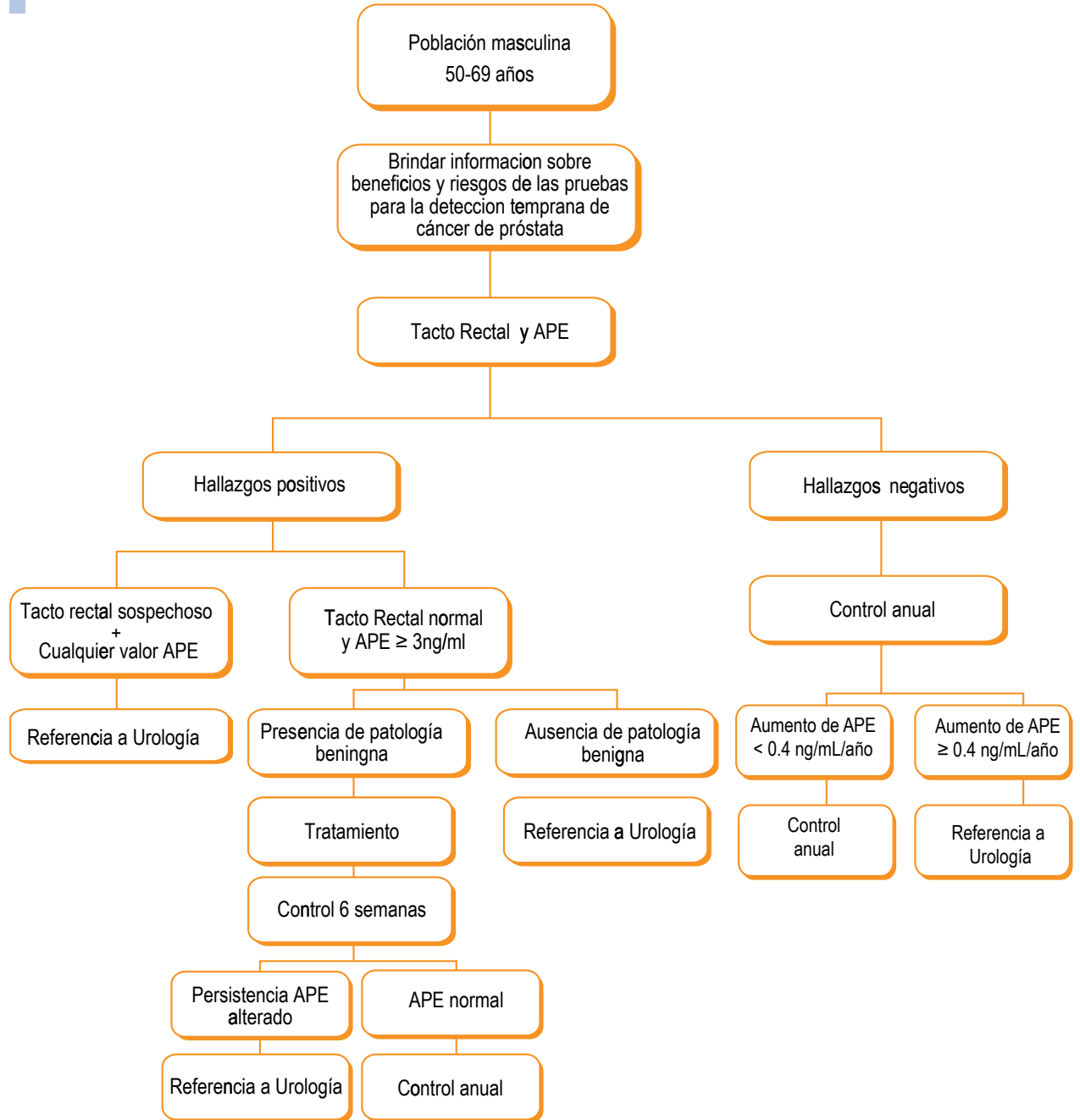
X. Algoritmos

Abordaje para población masculina de 40-49 años.



Alto Riesgo: Hombres con familiares de primer orden (padre o hermanos) con cáncer de próstata, etnia negra.

Abordaje para población masculina mayor de 50 años.



XI. Anexos

Anexo 1. Participantes.

Taller de Validación y Consulta de: Guía de Atención del Cáncer de Próstata | 26 de mayo 2011.

Para el proceso de validación y consulta se contó con el apoyo técnico y la colaboración del señor Oscar Valverde Cerros, Psicólogo, Oficial de Programa de Salud Reproductiva del Fondo de Población de Naciones Unidas.

Ana Virginia Arguello Sibaja.

Médica General.
Área de Salud Limón.

Andrés Mora Paniagua.

Médico General.
Clínica Clorito Picado.

Mayela Alvarado Quesada.

Médica General.
Área de Salud Belén-Flores.

González Salas Mario.

Médico Especialista en Urología.
Hospital Calderón Guardia.

Hazel Artavia Jiménez.

Médica General.
Área de Salud Goicoechea 2.

Carla Sevilla Leiva.

Médica General.
Área de Salud del Guarco

Hernán Bolaños Rodríguez.

Médico General.
Área de Salud Santo Domingo.

Enrique Tropper Jiménez.

Médico General.
Área de Salud Coto Brus.

Oscar Díaz Fernández.

Médico General.
Área de Salud Carrillo.

Jairo Villarreal Jaramillo.

Médico Especialista en Urología.
Hospital San Juan de Dios.

Casandra León Ruiz.

Médica General.
Área de Salud Aserrí.

Lisbeth Madrigal Rodríguez.

Médica General.
Área de Salud Desamparados 3.

Anexo 2. Glosario.

Colaboración Cochrane: Asociación mundial de grupos que crean y mantienen revisiones sistemáticas de la literatura acerca de tópicos específicos.

Detección temprana o precoz: Incluye el diagnóstico precoz o temprano del cáncer al inicio de los síntomas y el tamizaje que permite identificar cánceres o lesiones precancerosas dentro de una población sin síntomas.

Diagnóstico temprano: Reconocimiento de los síntomas y signos y cáncer conduciendo a una confirmación rápida del diagnóstico y a un tratamiento más frecuentemente curativo.

Eficacia: Medida del beneficio resultante de una intervención para un problema de salud dado bajo las condiciones ideales de investigación.

Enmascaramiento (Estudio Ciego): Técnica utilizada en investigación para eliminar la predisposición de los participantes (pacientes y/o médicos) hacia un resultado, ocultándoles quienes están en el grupo con intervención y quienes no. Los participantes “ciegos” desconocen que están recibiendo, por ejemplo, medicamento 1, medicamento 2 ó placebo.

Ciego simple: El sujeto o el investigador desconocen el grupo de tratamiento en el que se encuentra el paciente.

Doble ciego: Ni el sujeto participante, ni el investigador conocen el tratamiento que se está administrando. Generalmente el monitor del estudio y quien realiza el análisis estadístico también lo desconocen.

Estudio abierto: Estudio en el cual tanto el paciente como el médico saben cual es el tratamiento que se está administrando.

Estudio de casos y controles: Estudio retrospectivo que identifica pacientes que tienen la enfermedad (casos) y otro grupo que no (controles) y se valora la exposición al factor de riesgo en estudio en ambos grupos.

Estudio de cohorte: Estudio prospectivo que involucran dos grupos de pacientes, uno expuesto al factor de riesgo y otro que no. Ambos son seguidos en el tiempo para ver el comportamiento en cuanto al desarrollo de la enfermedad.

Estudio controlado: Estudio que en su diseño incluye, además del grupo que recibe la intervención motivo de estudio, un “grupo control” el cual no recibe la intervención y que al final servirá para comparar los resultados.

Estudio randomizado controlado: Los pacientes son divididos en forma aleatoria en un grupo experimental (recibe la intervención) y un grupo control (no recibe la intervención). Ambos grupos son seguidos analizando las variables y resultados de interés.

Especificidad: Indicador de validez de una prueba diagnóstica o de tamizaje. Capacidad de la prueba de detectar como sanos o los que verdaderamente lo están. Porcentaje de personas sanas con una prueba negativa

Evento: Cualquier acontecimiento observable en un momento dado, ocurrido dentro de un grupo de pacientes en un estudio clínico.

Factor de riesgo: Condición que puede aumentar o disminuir la ocurrencia de una enfermedad. La exposición a estas condiciones o factores puede ser ambiental, hereditario o un hábito de vida.

Guía de práctica clínica: Es un documento que se desarrolla a través de un proceso sistemático y que sirve como ayuda para los profesionales en salud para la toma de decisiones acerca del cuidado médico adecuado para una circunstancia clínica específica.

Heterogeneidad: En revisiones sistemáticas, se refiere a la incompatibilidad entre estudios clínicos incluidos en la revisión ya sean clínicos (ejemplo. los estudios son clínicamente diferentes) o estadísticos (pe. Los resultados son diferentes entre los estudios).

Incidencia: Número de casos nuevos de una enfermedad que aparecen en una población determinada durante un período dado.

Intervalo de Confianza(CI): Es la probabilidad de que los resultados obtenidos sean ciertos. Esto partiendo que estudiamos una muestra y no el universo. Se define con anterioridad y permite establecer el tamaño de la muestra. Si trabajamos con un IC de 95% , estamos aceptando una probabilidad de error del 5% (o sea que no sea así).

Intervención: En investigación se considera la aplicación de la variable en estudio (examen, medicamento) que puede compararse con la no intervención (en el grupo control).

Meta-análisis: Revisión sistemática acerca de un tópico específico, que integra diferentes estudios clínicos utilizando métodos cuantitativos para resumir los resultados.

Medicina Basada en Evidencia: Principio que parte del hecho que todo conocimiento científico se basa en información con algún grado de evidencia (veracidad) la cual puede ser categorizada de acuerdo a la potencia del procedimiento utilizado para obtenerla. La recomendación es, buscar la mejor evidencia disponible relacionada al tema de interés y basada en ella, tomar las decisiones clínicas.

Niveles de Evidencia

Nivel 1: Revisiones sistemáticas de estudios randomizados controlados o estudios individuales randomizados controlados (ERC).

Nivel 2: Revisiones sistemáticas de estudios de cohorte (EC), estudios individuales de cohorte, Incluye ERC de baja calidad (<80% de seguimiento).

Nivel 3: Revisiones sistemáticas de estudios de casos y controles (ECC), estudios individuales de casos y controles.

Nivel 4: Estudios de serie de casos, EC y ECC de mala calidad.

Nivel 5: Opinión de expertos.

Grados de Recomendación: En una guía clínica, dependiendo de la fuente que genere el conocimiento (nivel de evidencia) así será la recomendación para realizar una determinada acción.

Grado A: Estudios nivel 1.

Grado B: Estudios nivel 2 ó 3.

Grado C: Estudios nivel 4.

Grado D: Opinión de expertos o estudios incompletos o inconsistentes.

Prevalencia: Total de casos de una enfermedad en una población en un momento dado.

Número necesario a tratar (NNT): Número de pacientes que necesitan ser tratados para prevenir un evento adverso o resultado negativo.

Odds ratio: (término en inglés de traducción discutida) Relación entre eventos y no eventos. Es una medida epidemiológica utilizada en los estudios epidemiológicos (sobre todo en los estudios de cohorte y en los de casos y controles) y en los meta-análisis. En un estudio de casos y controles, es el cociente entre la Odds de exposición observada en los casos (enfermos) y la Odds de exposición del grupo control. En un estudio de cohorte, la OR es el cociente entre la oportunidad de enfermedad del grupo expuesto (o en el grupo tratado) y la oportunidad de enfermedad del grupo no expuesto (o no tratado).

Prevención: Medidas destinadas no solamente a prevenir la aparición de la enfermedad, tales como la reducción de factores de riesgo, sino también a detener su avance y atenuar sus consecuencias una vez establecida. OMS, 1998

Prevención primaria: Medidas orientadas a evitar la aparición de una enfermedad o problema de salud, mediante el control de los agentes causales y los factores predisponentes o condicionantes (de riesgo). OMS, 1998, Colimón, 1978

Prevención secundaria: Medidas orientadas a detener o retardar el progreso de una enfermedad o problema de salud ya presente un individuo en cualquier punto de su aparición. Detección temprana, captación oportuna y el tratamiento adecuado.

Prevención terciaria: Medidas orientadas a evitar, retardar o reducir la aparición de las secuelas de una enfermedad o problema de salud.

Son fundamentales el control y seguimiento para el tratamiento y rehabilitación.

Probabilidad de error: Toda medida de una muestra está afectada por un error aleatorio. Este error se expresa en porcentaje que, en general, varía de un 1% a un 5% y se simboliza como "p". Cuando decimos que "p" es igual a 0.05 estamos afirmando que hay una probabilidad del 5% de inexactitud o, lo que es lo mismo se está afirmando que la probabilidad que sea cierto es del 95%.

Revisión Sistemática: Método sistemático de investigación para evaluar y resumir toda la literatura médica referente a un tema. Consiste en el análisis estadístico de una colección de resultados, con el propósito de integrarlos.

Riesgo Relativo: El riesgo de que un evento ocurra en el grupo experimental comparado con el grupo control.

Serie de casos: Reporte de una serie de pacientes con la enfermedad en estudio. No hay grupo de control.

Sensibilidad: Indicador de la validez de una prueba diagnóstica o de tamizaje. Capacidad de la prueba de detectar como enfermos a los que verdaderamente lo están. Se estima como el porcentaje de personas realmente enfermas con una prueba positiva dentro de los enfermos.

Tamizaje (Screening): Proceso de identificación dentro de una población, de personas con alta probabilidad de presentar una enfermedad para detectar temprano los verdaderos casos y tratarlos en una etapa de mayor posibilidad de curación. Uso de un examen simple en población sana con la intención de identificar individuos que tienen la enfermedad, pero que aun no tienen síntomas.

Valor p: Probabilidad que un resultado particular ocurriera por azar.

Valor predictivo negativo: La proporción de gente con el examen negativo que no tiene la enfermedad.

Valor predictivo positivo: Proporción de gente con examen positivo que tiene la enfermedad.

Anexo 3. Información básica para la comunicación con el paciente y su consentimiento informado para la indicación de exámenes de detección de CAP.

- 1.** El Cáncer de Próstata (CAP) es el tumor más frecuente en hombres de Costa Rica y el que más muertes provoca en esta población.
- 2.** No se conoce su causa, por lo cual no hay forma de prevenirlo.
- 3.** En estadios tempranos este cáncer no presenta síntomas por lo que su avance es lento y silencioso.
- 4.** El CAP es potencialmente curable SOLO en estadios tempranos por lo que su detección temprana es clave.
- 5.** Hombres con familiares (principalmente padre o hermanos) que hayan tenido o padezcan CAP, tienen mayor riesgo de padecerlo también.
- 6.** Quienes tengan familiares con CAP deben iniciar a los 40 años el control médico, ya que usualmente el Cáncer se presenta a edades más tempranas cuando hay antecedentes familiares.
- 7.** Los estudios recomendados para la detección temprana del CAP son el Tacto Rectal (TR) y el Antígeno Prostático Específico (APE) (examen específico a muestra de sangre). Deben realizarse anualmente.
- 8.** El tacto rectal y el APE son exámenes complementarios para mejorar el diagnóstico. Realizar solo uno de ellos disminuye la probabilidad de detectar con mayor precisión un CAP.
- 9.** Si el examen de Antígeno Prostático muestra niveles superiores al rango considerado normal o el Tacto Rectal resulta sospechoso, DEBE hacerse biopsia de próstata. No toda alteración del APE significa CAP.
- 10.** Si la biopsia de próstata resulta positiva, el paciente requerirá tratamiento que puede incluir cirugía, radioterapia o medicamentos.

Anexo 4. Guía para la revisión de artículos.

PROGRAMA DE LECTURA CRÍTICA CASP^e

Entendiendo la evidencia sobre la eficacia clínica.

10 preguntas para entender un artículo sobre diagnóstico.

Comentarios generales

- Hay tres aspectos generales a tener en cuenta cuando se hace lectura crítica de un artículo.

¿Son válidos sus resultados?

¿Cuáles son los resultados?

¿Son aplicables en tu medio?

- Las 10 preguntas de las próximas páginas están diseñadas para ayudarte a pensar sistemáticamente sobre estos aspectos. Las dos primeras son preguntas “de eliminación” y se pueden responder fácilmente. Solo si la respuesta es “sí” en ambas, merece la pena continuar con las preguntas restantes.

Estas 10 preguntas están inspiradas en:

Lijmer JC. Moll BW. Heisterkamp S et al. Empirical evidence of design related bias in studies of diagnosis tests. JAMA 1999; 282:1061-1066.

Este material ha sido desarrollado por CASP* España en Pastrana, Guadalajara.

Enero de 2002.

*CASP (Critical Appraisal Skills Programme: Programa de habilidades en lectura crítica).

Al ¿Son válidos los resultados del estudio?

Preguntas “de eliminación”.

<p>1. ¿Existió una comparación con una prueba de referencia adecuada?</p> <p>PISTAS:</p> <p>¿Es correcto el patrón de oro? (no siempre se puede aplicar el mismo patrón de oro a todos los pacientes).</p>	<p>SÍ <input type="checkbox"/></p> <p>NO SE PUEDE SABER <input type="checkbox"/></p> <p>NO <input type="checkbox"/></p>
<p>2. ¿Incluyó la muestra un espectro adecuado de pacientes?</p> <p>PISTAS:</p> <p>¿Están adecuadamente descritos los pacientes y como se seleccionaron?</p> <p>Casi cualquier prueba distingue entre sanos y gravemente enfermos.</p>	<p>SÍ <input type="checkbox"/></p> <p>NO SE PUEDE SABER <input type="checkbox"/></p> <p>NO <input type="checkbox"/></p>
<p>3. ¿Existe una adecuada descripción de las pruebas?</p> <p>PISTAS:</p> <p>¿Redefine con claridad que es un resultado positivo y qué es un resultado negativo?</p> <p>¿Se especifica la reproducibilidad de la prueba (éste puede ser un punto clave en pruebas que dependen del observador como las técnicas de imagen)?</p>	<p>SÍ <input type="checkbox"/></p> <p>NO SE PUEDE SABER <input type="checkbox"/></p> <p>NO <input type="checkbox"/></p>

Preguntas “de matriz”

<p>4. ¿Hubo evaluación “ciega” de los resultados?</p> <p>PISTA:</p> <p>¿Las personas que interpretaron la prueba conocían los resultados del patrón oro (y viceversa)?</p>	<p>SÍ <input type="checkbox"/></p> <p>NO SE PUEDE SABER <input type="checkbox"/></p> <p>NO <input type="checkbox"/></p>
<p>5. ¿La decisión de realizar el patrón de oro fue independiente del resultado de la prueba problema?</p> <p>PISTAS</p> <p>Considerar si: Se incluyeron preferentemente los resultados positivos en la prueba a evaluar.</p> <p>Se utilizaron diferentes patrones de oro en los positivos y en los negativos.</p>	<p>SÍ <input type="checkbox"/></p> <p>NO SE PUEDE SABER <input type="checkbox"/></p> <p>NO <input type="checkbox"/></p>

B/ ¿Cuáles son los resultados?

<p>6. ¿Se pueden calcular los Cocientes de Probabilidad (Likelihood ratios)?.</p> <p>PISTAS</p> <p>Considerar si: Se incluyeron preferentemente los resultados positivos en la prueba a evaluar.</p> <p>Se utilizaron diferentes patrones de oro en los positivos y en los negativos.</p>	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Enfermos</th> <th>No enfermos</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Test +</td> <td>a=</td> <td>b=</td> </tr> <tr> <td>Test -</td> <td>c=</td> <td>d=</td> </tr> </tbody> </table>			Enfermos	No enfermos	Test +	a=	b=	Test -	c=	d=
		Enfermos	No enfermos								
Test +	a=	b=									
Test -	c=	d=									
	<p>Sensibilidad = $a/(a+c)$.</p> <p>Especificidad = $d/(b+d)$.</p> <p>LR+ = $sens/(1-esp)$.</p> <p>LR- = $(1- sens)/esp$.</p>										
<p>7. ¿Cual es la precisión de los resultados?.</p> <p>PISTA:</p> <p>Hay que buscar o calcular los intervalos de confianza de los cocientes de probabilidad.</p>											

C/ ¿Son los resultados aplicables al escenario?

<p>8. ¿Serán satisfactorios en el ámbito del escenario la reproducibilidad de la prueba y su interpretación?</p> <p>PISTA:</p> <p>Considera si el ámbito de la prueba es demasiado diferente al del escenario.</p>	<p>SÍ <input type="checkbox"/></p> <p>NO SE PUEDE SABER <input type="checkbox"/></p> <p>NO <input type="checkbox"/></p>
<p>9. ¿Es aceptable la prueba en este caso?</p> <p>PISTA:</p> <p>Considera la disponibilidad de la prueba, los riesgos y molestias de la prueba y los costes.</p>	<p>SÍ <input type="checkbox"/></p> <p>NO SE PUEDE SABER <input type="checkbox"/></p> <p>NO <input type="checkbox"/></p>
<p>10. ¿Modificarán los resultados de la prueba la decisión sobre cómo actuar?</p> <p>PISTA:</p> <p>Desde la perspectiva del escenario, si la actitud no va a cambiar, la prueba es (al menos) útil.</p> <p>Considera el umbral de acción y la probabilidad de enfermedad antes y después de la prueba.</p>	<p>SÍ <input type="checkbox"/></p> <p>NO <input type="checkbox"/></p>

Anexo 5. Recomendaciones para el análisis crítico de un artículo, relacionado a estudio validado de un test diagnóstico o de tamizaje.

Las preguntas a continuación buscan que identificar problemas de parcialidad, confusión, bajo poder o pobre validez.

A. Son validos los resultados del estudio?	SI / NO / No sé
Los investigadores hicieron el diagnóstico en forma independiente y ciega con ambos exámenes, el test de interés al igual que con el estándar de oro?	
El examen fue aplicado a gente similar a la que se espera en la ver en la práctica clínica?	
El estudio incluyó casos suficientes para comparar el nuevo examen con el estándar de oro?	
Los autores incluyeron un cálculo de potencia?	
Fueron todos los individuos diagnosticados ambos exámenes (el de interés y el estándar de oro), independiente del resultado de cada uno?	
B. Cuál fue el resultado?	
La sensibilidad y especificidad de ambos exámenes fue suficientemente buena?	
C. Qué tan relevante son los resultados?	
Es posible tener una idea aproximada de qué tan prevalente es la condición que usted está tratando de diagnosticar en sus pacientes?	
Es probable que el examen sea exacto en sus pacientes?	
Sería el valor predictivo suficientemente bueno para la prevalencia de la condición en tus pacientes?	
Afectaran los valores predictivos positivos y negativos el manejo de sus pacientes?	
El examen será costeable, estará disponible y aceptado en su lugar de trabajo?	

Tomado de: EVIDENCE BASED HEALTH CARE WORKBOOK.

Anexo 6. Tablas de recolección y síntesis de información de los grupos de trabajo.

Grupo A Prevención

Nombre del Estudio	Tipo Estudio	Objetivo	Nº individuos n=	Metodología	Resultado	p	Incluir/ rechazar
Inhibidores de la 5 alfa reductasa para la prevención del cáncer prostático.	Revisión sistemática de ensayos clínicos randomizados multicéntricos.	Evaluar la efectividad y daños de los 5 ARI para la prevención del cáncer prostática.	34410 hombres.	124 artículos de 728 iniciales de medline, premed, Cochrane. Ensayos aleatorios de al menos 6 meses de duración y publicaciones hechas después de 1999.	Edad media de pacientes de 64.6 años, 91% blancos, promedio de PSA de 2.1 ng/ml. Finasteride reduce en un 26 % el riesgo relativo de cáncer próstata en hombres asignados al azar. 6 ensayos encontraron un reducción relativa del 26% que favorece a los 5ARI. Reducciones son independientes de la edad, raza o AHF de cáncer de próstata pero no ocurre en hombre con antígeno ≥ 4 . Hubo mayor frecuencia de tumores de grado alto en hombre que tomaron finasteride en programas de tamizaje.		
Hay evidencia de que el finasteride sea útil en la prevención del cáncer prostático.	Revisión sistemática 2004 IM Thompson y colaboradores.	Determinar la efectividad del finasteride vs placebo en la prevención del cáncer de próstata.	19 ensayos clínicos. 14729 hombres de los cuales 8820 recibieron finasteride y 5909 con placebo.	Revisión sistemática de ensayos de mas de 4 años de seguimiento de pacientes en tratamiento con finasteride 5 mg/d y/o placebo, asignado de forma aleatoria. 18852 hombre de ≥ 55 años, TR normal, PSA ≤ 3 . Seguimiento de 6 meses a 7 años.	Resultado primario medido fue el cáncer de próstata. Se detecto CAP en el 18.4% el grupo tratado con finasteride y 24.4% del placebo. Hubo 24.8 % de reducción en la prevalencia del cáncer de próstata. Tumores de alto grado (7-8-9-10) de Gleason fueron mas frecuentes en el grupo de finasteride (37%) que en el placebo (22%). Finasteride previene o retrasa la aparición de cáncer de próstata pero incrementa el riesgo de CAP con grado elevado.		

Nombre del Estudio	Tipo Estudio	Objetivo	Nº individuos n=	Metodología	Resultado	p	Incluir/rechazar
Vitamins E and C in the Prevention of Prostate and Total Cancer in Men.	Randomizado controlado doble ciego.	Evaluar si el suplemento prologado de Vitamian E o C disminuye el riesgo de cáncer de próstata y cáncer en general entre hombres.	14641 médicos en los Estados Unidos de 50 años y mas, incluyendo 1307 hombres con historia de cáncer previo a la randomización.	Se randomizaron cuatro grupos: - Vitamina E (4000IU every other day) y Vitamina C (500 mg/d). - Vit E y placebo vit C. - Placebo Vit E y Vitamina C. - Placebo Vit E y Placebo Vit C. Medidas de resultados fue cáncer de próstata y cáncer en general.	El seguimiento tuvo una duración media de 8 años., se presentaron 1008 casos confirmados de Ca de Próstata y 1943 cánceres en general. Comparada con el placebo la vit E no tuvo efecto en la incidencia del cáncer de próstata o en el total de casos de cáncer. No hubo un efecto significativo de la vitamina C en el total de casos de cáncer o en cáncer de próstata.		
Effect of selenium and vitamin E on Risk of prostate cancer and other cancer.	Estudio randomizado controlado doble ciego.	Determinar si el selenio, la vitamina E o ambos puede prevenir el cáncer de próstata y otras enfermedades con poca o ninguna toxicidad en hombres relativamente sanos.	35533 hombres de 427 sitios de investigación en USA, Canadá y Puerto Rico.	Se randomizaron cuatro grupos: - Selenio (200 mg/d). - Vitamina E (400 IU/d). - Selenio y Vitamina E. - Placebo. En un plan de seguimiento de 7 años mínimo y 12 años máximo. Como medida de resultado se considero cáncer de próstata y algunos resultados secundarios predeterminados fueron pulmón y colorrectal y todos los canceres primarios.	Media de seguimiento fue de 5.46 años (rango de 4.17-7.33). Tasa de riesgo para cáncer de próstata fue: - 1.13 para vitamina E (95% CI, 0.95-1.35). - 1.04 para selenio (99% CI, 0.87-1.24). - 1.05 para vit E y selenio (99% CI, 0.88-1.25). - 1.00 para placebo. No hubo diferencias significativas (todas las p > .15) para otros cáncer Selenio o vitamina E solos o combinados no previenen el cáncer de próstata en hombres relativamente sanos.		

Nombre del Estudio	Tipo Estudio	Objetivo	Nº individuos n=	Metodología	Resultado	p	Incluir/ rechazar
<p>La dutasteride reduce le riesgo de padecer cáncer de próstata.</p> <p>Gerald Adriole, Enrique Mezquita Junio 2009.</p>		Comprobar la efectividad del dutastemide.	8250.	<p>Participaron un total de 250 centros médicos de 42 países en todo el mundo durante 4 años, en el cual se han valorado los resultados obtenidos con 8250 hombres de entre 50 y 75 años y con niveles de PSA entre 2,5 y 10 mg/ml con una media de 5,9.</p> <p>Se dividieron 2 grupos uno tratado con placebo y otro con dutastemide (0.5 mg/d) 6 meses previo al proceso todos los participantes fueron sometidos a bipsia para descartar indicios de Ca. A lo largo del estudio se realizaron 2 biopsias.</p>	<p>El grupo dutasteride resulto con menos casos de Ca que el grupo placebo, en ambas biopsias.</p> <p>En números globales corresponde a 857 casos de Ca en grupo placebo y 659 en el grupo de dutasteride.</p> <p>La reducción era equivalente en todos los subgrupos de pacientes independiente de la edad, HF, o síntomas prostáticos o el tamaño de la próstata o nivel de PSA.</p>		
<p>No esterooidal anti-inflammatory drugs and prostate cancer: a systematic review of the literature and meta-analysis.</p>	<p>Review.</p> <p>Publicado en: CUAJ (Canadian Urological Association) August 2009 volume 3, Issue 4.</p>	Revisión sobre la relación del uso de AINES y la prevención del cáncer de próstata.	Total de 25762 participantes.	<p>Revisión en bases de datos relevantes: MEDLINE, EMBASE; The Cochrane Collaboration, etc. hasta marzo 08.</p> <p>Se seleccionó 20 artículos de 962 identificados que cumplieron con los criterios de selección establecidos.</p>	<p>Existe un efecto protector de los AINES para prevenir el cáncer de próstata OR 0.92 (IC 95% 0.86-0.97).</p> <p>ASA (Ac Acetil Salicilico) OR 0.95 (CI 95% 0.91-1.00).</p> <p>AINES no ASA OR 0.92 (CI 95% 0.85-1.00).</p> <p>Con los datos disponibles no es posible determinar una dosis optima de AINES.</p> <p>Conclusión: tomar AINES reduce el riesgo de cáncer de próstata, sin embargo el efecto es muy pequeño.</p>	Para las variables mencionadas en los resultados la p fue significativa.	Nivel de evidencia 4/5.

Nombre del Estudio	Tipo Estudio	Objetivo	Nº individuos n=	Metodología	Resultado	p	Incluir/rechazar
Prostate cancer and use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs: systematic review and meta-analysis.	Revisión sistemática. Meta análisis. Publicado en: British Journal of Cancer (2204) 90, 93-99.	Establecer la asociación entre el consumo de AINES y prevención del cáncer de próstata.	Total de 12 estudios observacionales (5 retrospectivos y 7 prospectivos). No se menciona el número total de individuos involucrados en todos los estudios.	Revisión sistemática y meta-análisis de 12 estudios observacionales publicados hasta enero del 2003.	ASA (Ac Acetil Salicílico) OR 0.9 (CI 95% 0.82-0.99) Solo en dos estudios fue estadísticamente significativo. Para el resto de AINES los resultados no son consistentes. Conclusión: necesidad de realizar más estudios para confirmar la dirección y magnitud de la asociación.	Para las variables mencionadas en los resultados la p fue significativa.	Nivel de evidencia 3/5.

Grupo A Factores de Riesgo

Nombre del Estudio	Tipo Estudio	Objetivo	Nº individuos n=	Metodología	Resultado	p	Incluir/rechazar
Association of prostate cancer family history with histopathological and clinical characteristics of Prostate tumors.	Descriptivo-retrospectivo.	Determinar la historia familiar en relación con las características tumorales y consecuentemente el pronóstico.	684 personas con cáncer de próstata de los cuales 234 con HF(+):176 grado 2 (1 familiar de 1ª-2ª grado) y 58 grado 3 (2 o más familiares).	Historia familiar autoreportada. Se establecieron las siguientes categorías: ninguna, algún, moderada (1familiar) y alta (2 o más familiares).	Estadio tumoral, extensión extracapsular y recaída bioquímica (PSA) se asocia con el grupo de HF (+) sin importar categoría en los pacientes <de 60 años. Categoría 2: se asocia con invasión de vesículas seminales.	Asociación significativa.	
Prostate cancer characteristics in a Multiracial Community.	Observacional descriptivo retrospectivo.	Diferencias de las características del cáncer de próstata en diferentes grupos étnicos.	727 sujetos de investigación. (616 caucásicos y 111 negros (61 centroafricanos y de las indias francesas occidentales y 50 del norte de África).	Se revisan las variables preoperatorias, se analiza y compara las variables edad estadio clínico, PSA y volumen prostático por USTR, densidad del PSA, Score de Gleason en la Biopsia, # de muestras positivas y el porcentaje de invasión. Variables postoperatorias: compromiso de la capsula, vesículas seminales, márgenes positivos y el Gleason de la pieza postoperatoria.	La población negra (centro africanos y indias francesas del oeste) tienen características más desfavorables en el momento preoperatorio: Menor edad, índice de Gleason ≥ 8 . Los sujetos del Norte de África tienen características más favorables que los blancos y los negros.	En las mencionadas en los resultados es $< .0.005$.	Rechazar por el diseño utilizado el nivel de evidencia es bajo (4/5).

Nombre del Estudio	Tipo Estudio	Objetivo	Nº individuos n=	Metodología	Resultado	p	Incluir/rechazar
Risk factors for Prostate cancer in men aged less than 60 years: A case-control study from Italy.	Observacional analítico retrospectivo, tipo casos y controles.	Analizar la relación entre factores de riesgo seleccionados: historia familiar (antecedentes) de cáncer, nivel de educación, actividad física y dieta. Estado civil, IMC, Historia de DM, Consumo de alcohol, consumo total de calorías consumidas.	Estudio multicéntrico conducido en Italia. Sujetos entre 45-59 años: 219 casos y 431 controles.	Revisión de historias clínicas en varios centros y provincias de Italia.	El estudio confirma que solo algunos factores de riesgo incluidos Historia familiar de Ca de Próstata, alto nivel de educación y baja actividad física están asociados a riesgo de Ca de Próstata en hombres menores de 60 años.	Para las variables mencionadas en los resultados la p fue significativa.	Nivel de evidencia 3/5.
The Risk of Prostate Cancer amongst Black Men in the United Kingdom: The Process Cohort Study. Y. Ben-Shlomo, S. Evans, F. Ibrahim, B. Patel, K. Anso. Eur Urol. 2008 Jan;53(1):99-105. Epub 2007 Mar 1.	Estudio de Cohorte.	It is known that African American men have a greater risk of prostate cancer than white men. We investigated whether this was true for first-generation black Caribbean and black African men in the United Kingdom.		A clinical cohort study design recruiting all cases of prostate cancer diagnosed over a 5-yr period and residing in defined areas of London and Bristol. We calculated the age-standardised incidence rates and relative risk for all black men, and black Caribbean and black African men versus white men.	Black men in the United Kingdom have substantially greater risk of developing prostate cancer compared with white men, although this risk is lower than that of black men in the United States. The similar rates in black Caribbean and black African men suggest a common genetic aetiology, although migration may be associated with an increased risk attributable to a gene-environment interaction. Los hombres negros en el Reino Unido tienen un riesgo sustancialmente mayor de desarrollar cáncer de próstata en comparación con los blancos, aunque este riesgo es menor que la del hombre negro en los Estados Unidos.		

Nombre del Estudio	Tipo Estudio	Objetivo	Nº individuos n=	Metodología	Resultado	p	Incluir/ rechazar
<p>Body size and composition and prostate cancer risk: systematic review and meta-regression analysis.</p> <p>Cancer Causes and Control. Volume 17, Number 8 / octubre de 2006.</p> <p>Robert J. MacInnis and Dallas R. English 1, 2.</p>			We included 55,521 cases identified among 2,818,767 men from 31 cohort studies, and 13,232 cases and 16,317 controls from 25 case-control studies.	Systematic review and meta-analysis of the relationship between body mass index (BMI), height, weight, waist circumference and waist-to-hips ratio (WHR) and the risk of prostate cancer.	<p>This meta-analysis indicates that obesity is weakly associated with an increased risk of prostate cancer (particularly advanced stage tumors). While increased stature may also increase risk, there is little evidence for an association with central obesity.</p> <p>Este meta-análisis indica que la obesidad se asocia débilmente con un mayor riesgo de cáncer de próstata (sobre todo tumores en estadio avanzado). hay poca evidencia de una asociación con la obesidad central.</p>		
<p>Soy consumption and prostate cancer risk in men: a revisit of a meta-analysis.</p> <p>Lin Yan and Edward L Spitznagel.</p> <p>Am J Clin Nutr 89: 1155-1163, 2009. First published February 11, 2009; doi:10.3945 / jcn.2008.27029.</p>		The purpose of this study was to conduct a meta-analysis on the association between soy consumption and prostate cancer risk in men.	15 epidemiologic publications on soy consumption and 9 on isoflavones in association with prostate cancer risk.	We systematically reviewed studies obtained through a thorough Medline literature search and identified 15 epidemiologic publications on soy consumption and 9 on isoflavones in association with prostate cancer risk.	<p>The results of this analysis suggest that consumption of soy foods is associated with a reduction in prostate cancer risk in men. This protection may be associated with the type and quantity of soy foods consumed.</p> <p>Los resultados de este análisis sugieren que el consumo de alimentos de soya se asocia con una reducción en el riesgo de cáncer de próstata en los hombres. Esta protección puede estar asociado con el tipo y cantidad de alimentos de soya consume.</p>		

Nombre del Estudio	Tipo Estudio	Objetivo	Nº individuos n=	Metodología	Resultado	p	Incluir/ rechazar
Meta-analysis of measures of sexual activity and prostate cancer. Leslie K Dennis 2002 Epidemiology Vol(13)1.	Meta-analysis.	Analizar la relación entre actividad sexual, sífilis, número de matrimonios y edad de Primera Relaciones sexual con el desarrollo de cáncer de próstata.	15 epidemiologic publications on soy consumption and 9 on isoflavones in association with prostate cancer risk.		Estudios heterogeneos. No se asocia con actividad sexual, ni con número matrimonios ni con la edad de PRS. Ligeramente se asocia a infección por sífilis.		
Mastubating may protect against prostate cancer. Douglas Fox 2003 BJU International Vol(92).	Estudio comparativo de casos.	Analizar la relación entre frecuencia de masturbaciones y cáncer de próstata.	1079 pacientes con cáncer de próstata. 1259 controles. Comparando por grupos de edad.	Se realizó una encuesta personalizada.	En grupo de 20 años con frecuencia de 5 masturbaciones por semana disminuye el riesgo de cáncer.		Rechaza por deficiencias de diseño metodológico del estudio.
Sexual activity and prostate cancer risk in men diagnosed at a younger age. Polyseni Dimitropoulou 2008. BJU International Vol(103).	Casos y controles.	431 casos de cáncer de próstata. 409 controles.	Estudiaron los grupos según grupos de edad de acuerdo a su actividad sexual.		Actividad sexual es un factor protector en el grupo mayor de 50 años.		Deficiencias de diseño metodológico del estudio.
Sexual factor and the risk of prostate cancer. Rosenblatt 2000. Am Jof Epidemiology Vol (153).	Casos y controles.			Se compararon poblaciones con ITS (sífilis y gonorrea) y orientación sexual.	Pacientes con historia de gonorrea presentaron leve aumento de cáncer. Para otros grupos no se encontró asociación.		Deficiencias de diseño metodológico del estudio.

Nombre del Estudio	Tipo Estudio	Objetivo	Nº individuos n=	Metodología	Resultado	p	Incluir/rechazar
Consumo diario de proteínas elevado. Br J Cancer 2008 May 6;98 (9) :1574.	Estudio de cohorte prospectivo.	142,520 hombre de la de la Investigación Europea sobre Cancer y Nutrición (European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition –EPIC-) valoraron la ingesta de carnes, lácteos y huevos y dieron seguimiento por una media de 8.7 años.	142,520 hombre de la de la Investigación Europea sobre Cancer y Nutrición (European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition –EPIC-) valoraron la ingesta de carnes, lácteos y huevos y dieron seguimiento por una media de 8.7 años.		Cáncer de próstata se diagnóstico en 2,727 (1.9%) hombres. El quintil más alto de ingesta de proteínas fue asociado con un aumento del riesgo de cáncer de próstata comparado con el quintil más bajo (adjusted hazard ratio 1.22, 95% CI 1.07-1.41).		
4.1 Sexually transmissible infections and prostate cancer risk.	Casos y controles. Publicado en.Cancer Epidemiology Biomarkers Prev. 2008 Sep;17 (9): 2374-81	Estudiar la asociación entre ETS y cáncer de próstata.	868 casos (765 blancos y 103 negros) y 1 283 controles.	Determinación de anticuerpos para Chlamydia trachomatis, HPV 16 y 18, herpes simplex virus-2, cytomegalovirus, and human herpesvirus-8 tomados al menos 1 año antes del diagnóstico del cáncer y estratificados por ciertas variables.	No se muestra asociación consistente con alguna ETS específica. Se requieren estudios posteriores.	P = 0.1 (no es estadísticamente significativo).	
4.2 Gonorrhea, syphilis, clinical prostatitis and the risk of prostate cancer.	Cohorte prospectiva. Cancer Epidemiology Biomarkers Prev. 2006 Nov;15 (11): 2160-6.		36 033 participantes. 2 263 fueron diagnosticados con cáncer de próstata	Estudio cohorte prospectivo.	Tanto la gonorrea como la sífilis no demuestran ser factores de riesgo para el cáncer de próstata. Igual condición sucede con la prostatitis clínica.	P= 0.006 estadísticamente significativo.	

Nombre del Estudio	Tipo Estudio	Nº individuos n=	Metodología	Resultado	p	Incluir/ rechazar
PCPT – Assessing prostate cancer risk – Journal national Cancer Institute, vol 98, no 8, april 2006.	Prospectivo, randomizado.	18882.	Hombres 55 años o mas, TR normal, APE menor o igual a 3 ng/mL, finasteride vs placebo, 7 años, biopsia mandatoria al final del estudio, bx hecha si en cualquier momento del estudio TR anormal o APE por encima de 4 ng/mL.	APE superior a 4 ng/mL: riesgo estimado de biopsia (+) 25% en promedio. Sugieren usar calculadora de riesgo de cáncer prostático y cuando el mismo excede 25%, se sugiere biopsiar. 15.2% de los hombres con APE normal y APE menor de 4 ng/mL tienen cáncer.		Preg 2.
El impacto de la reducción del limite superior del APE y la inclusión de los tests con isoformas del mismo en un programa de detección de cáncer prostático – Roddam, Hamdy, cols. BJU, 100, 514-517, 2 marzo 07.	Revisión sistématica.		Revisión de publicaciones, extracción de datos y valoración de las características del APE total y sus isoformas en diferentes poblaciones. Se estimaron los porcentajes de biopsias realizadas, cánceres detectados, cánceres perdidos y su relación con el descenso en el límite superior del APE.	Con un límite de 2.0 ng/mL, el número de referencias aumentaría de 110 a 230 por cada 1000 hombres, la inmensa mayoría de las biopsias serían negativas. El porcentaje de detección de cáncer aumenta de 3.6 a 5.8%. El estudio señala que serán mas los pacientes referidos, pero los dxs con ca en su mayoría serán tumores clínicamente no significativos y que no necesariamente deberían tratarse.		Preg 2.
Rangos especificos del APE por edad en hombres coreanos – Choi, Kiang et al. Urology, 2007 – 07; 063.	Estudio retrospectivo.	120439 hombres	Estudio retrospectivo de APE´s hechos entre 1998 a 2005, 120439 surcoreanos.	- 30 a 39 años: 0.32 a 1.88 ng/mL. - 40 a 49 años: 0.30 a 1.92 ng/mL. - 50 a 59 años: 0.30 a 2.37 ng/mL. - 60 a 69 años: 0.31 a 3.56 ng/mL. - 70 a en adelante: 0.30 a 5.19 ng/mL. Los rangos son muy diferentes a los establecidos para hombres blancos, por lo que solo se recomiendan para coreanos.		Preg 3 - Incluir.

Nombre del Estudio	Tipo Estudio	Nº individuos n=	Metodología	Resultado	p	Incluir/ rechazar												
APE como marcador de enfermedad prostática – Montironi, Mazzuchelli et al. Wirchows Arch (2006) 436: 297-304.	Artículo de revisión.		Para el año 2000, un valor de APE superior a 4 ng/mL es considerado sospechoso y altamente aceptado como corte para biopsia, pero no hay evidencia científica suficiente para respaldar este corte.	Tener un APE menor a 4 ng/ml no implica la ausencia de cáncer. Entre 4 y 10 ng/mL, la probabilidad de biopsia positiva oscila entre el 28 y 45%.		Preg 2.												
Evaluación del APE y TR en el tamizaje del cáncer prostático – Candas, Cusan et al. Prostate, sept 2000 15:45 (1) 19-35.	Estudio prospectivo, no randomizado.	11811.	Estudio de tamizaje, usando el TR y el APE con un límite de 3 ng/ml (por encima de 3, anormal).	El 2.9% de los ptes. que se tamizaron por 1ª vez tenían cáncer, de los cuales el APE tuvo una sensibilidad del 90%.		Preg 2.												
Guías de cáncer prostático – Heidenreich, bolla, Joniau et al. EAU, 2009.	Guías clínicas.		Metaanálisis de literatura disponible.	No es posible dar un valor superior o límite, porque el APE es una variable "continua" – a mayor sea el resultado, mayor el riesgo de cáncer. <table border="1" data-bbox="917 1161 1174 1400"> <thead> <tr> <th>Nivel de APE</th> <th>Riesgo de cáncer</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>0-0.5</td> <td>6.6 %</td> </tr> <tr> <td>0.6-1</td> <td>10.1 %</td> </tr> <tr> <td>1.1-2</td> <td>17.0 %</td> </tr> <tr> <td>2.1-3</td> <td>23.9 %</td> </tr> <tr> <td>3.1-4</td> <td>26.9 %</td> </tr> </tbody> </table>	Nivel de APE	Riesgo de cáncer	0-0.5	6.6 %	0.6-1	10.1 %	1.1-2	17.0 %	2.1-3	23.9 %	3.1-4	26.9 %		Preg 2 - Incluir definitivamente.
Nivel de APE	Riesgo de cáncer																	
0-0.5	6.6 %																	
0.6-1	10.1 %																	
1.1-2	17.0 %																	
2.1-3	23.9 %																	
3.1-4	26.9 %																	
Guías de cáncer prostático – Heidenreich, bolla, Joniau et al. EAU, 2009.	Guías clínicas.		Metaanálisis de literatura disponible.	No es posible dar un valor superior o límite, porque el APE es una variable "continua" – a mayor sea el resultado, mayor el riesgo de cáncer.		Preg 2 - Incluir definitivamente.												

Nombre del Estudio	Tipo Estudio	Nº individuos n=	Metodología	Resultado	p	Incluir/ rechazar
Detección de cáncer prostático en hombres con APE “normal” usando el nivel de APE libre - rowe, Laniado – BJU Int 2005 – enero.	Estudio prospectivo, no randomizado.	773 tamizados.	Análisis de hombres entre 50 y 65 años, invitados por sus médicos, con invitación a biopsia si sus APE estaban entre 1.1 – 3.99ng/mL y fracción libre por debajo de 20 %. Nivel de APE de referencia es 2.5 ng/mL en este caso.	De los 773 tamizados, 115 se sometieron a biopsia. 11.3% fueron positivas, que en su mayoría no se habrían diagnosticado si solo se tomaba en cuenta el nivel de APE. El uso de la fracción libre aumenta la posibilidad de dx de hombres cuando la intervención es útil.		Preg 2.
Guías AUA 2009 – buenas prácticas clínicas para el uso del APE (Chicago, 2009).	Metaanálisis.		Panel multidisciplinario de urólogos, oncólogos médicos, radioterapeutas, médicos familiares, no remunerados, que revisaron áreas específicas a manera de metaanálisis para emitir una serie de recomendaciones.	La AUA (al igual que la EUA) ya NO recomienda un valor limítrofe superior para el APE. Se sugiere el uso de calculadoras de riesgo y tomar en cuenta mas variables: raza, edad, nivel del APE, herencia, si toma o no inhibidores de 5 alfa reductasa, biopsias previas negativa. También valorables: APE libre, velocidad y densidad de APE. Cuando se usa la calculadora de riesgo, se sugiere biopsiar cuando el riesgo estimado es igual o mayor al 25%. El riesgo de disminuir paulatinamente el valor del APE es la sobredetección y el sobretratamiento. El APE se afecta por diversas patologías, no solo por neo (ej. HPB, prostatitis, actividad sexual). El porcentaje estimado de disminución del APE en ptes con prostatitis es del 30%. Se ha propuesto un cambio en la interpretación de la velocidad del APE, inclusive ajustada por años. La clasificación de rangos por edad de Oesterling del 97 no es aceptada como una recomendación en este momento. La decisión de tamizar a un determinado paciente con APE debería ser individualizada, previa discusión con el paciente. NO EXISTE CONSENSO EN ESTE MOMENTO EN CUANTO A LA MEJOR - ESTRATEGIA PARA TAMIZAR O UTILIZAR EL APE.		Preg 2 y 3, aceptar indiscutiblemente.

Nombre del Estudio	Tipo Estudio	Nº individuos n=	Metodología	Resultado	p	Incluir/ rechazar
Prevalencia de cáncer prostático en hombres con APE menor a 4.0 ng/mL. Thompson et al. N. Eng. J of Med, set 2004.	Estudio prospectivo, randomizado. Basado en PCPT.	18882 .	Se estimó el riesgo relativo de cáncer prostático al final del estudio (7 años),.ependientemente del nivel de APE. Ver datos adicionales de las guías europeas.	Ver: Tabla 1. Relación entre el nivel de APE con la prevalencia de cáncer de próstata y la enfermedad de alto grado. Página 18.		Preg 2 - Incluir.
Uso del APE en el tamizaje del cáncer de próstata – Catalona et al, Med. Clinics of N. Am, 2004; 245-265.	Artículo de revisión.			1997: 1ª recomendación del grupo de Catalona para reducir el corte tradicional de 4 a 2.5 ng/mL, se diagnostican 22% de ptes con cáncer en ese rango de antígenos. Controversia: de ese 22%, el 17% son clínicamente no significativos (2005). Sobre-detección, sobretratamiento.		Preg 2 - Valorar inclusión.
Oesterling, 1993.	Cohorte, randomizado controlado.	69.	- APE antes y después de. - Cistoscopia flexible (CF). - Cistoscopia rígida(CR) Grupo control.	- CF: APE varió 0.1 ng/ml. - CR: APE varió 0.05 ng/ml. - Control: APE varió 0.05 ng/ml.	NS	Si.
Oesterling, 1993 (mismo estudio anterior).	Cohorte.	39.	APE antes y después de Biopsia de próstata y RTU Próstata.	Biopsia: elevación inmediata promedio de 7.9 ng/ml volvió a lo nl 3 a 30 días después. RTU:: elevación inmediata promedio de 5.9 ng/ml volvió a lo nl 12 a 30 días después.	p<0.0001. p<0.001.	
Tarhtan, 2005.	Cohorte.	51.	Pac. con LUTS, se tomó APE ingreso y 30 minutos post masaje prostático (1 minuto).	Elevación inmediata de APE total de 3.68 ng/ml en promedio en prostatitis(9) y HPB(35) no en CAP (7).	p=0.0001.	Si.
The internal Medicine Clinic Research Consortium, 1995.	Cohorte.	202.	Hombres sanos > 49 años: APE antes y 30 minutos después del TR	APE incremento 0.26 microgramos/ml después del TR.	p<0.001.	Incremento estadísticamente significativo pero clínicamente insignificante.

Nombre del Estudio	Tipo Estudio	Nº individuos n=	Metodología	Resultado	p	Incluir/ rechazar														
Chybowski, 1992.	Cohorte, randomizado, controlado.	143.	Estudio:APE antes y después de TR (n=71). Control: APE en dos ocasiones sin TR (n=72).	Estudio: variación de 0.4 ng/ml. Control: variación -0.1ng/ml.	p<0,0001.	Variación es mínima y no compromete el uso clínico APE.														
Ornsteyn, 1997.	Cohorte.	93.	Hombres sanos en programa de tamizaje: APE en 3 ocasiones en período de un mes antes de TR. APE 1 y 24 horas post TR. APE inmediatamente antes, 1 hora, 24 horas y 1 semana posterior a biopsia prostática. (n=30).	Variación biológica APE 14.7%. PostTR:APE aumenta en 63% , pero solo 31 % tiene un aumento a la hora por arriba de variación biológica. <table border="1" data-bbox="917 745 1169 840"> <thead> <tr> <th>Antes TR</th> <th>1H ng/ml</th> <th>24 H ng/ml</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1.6</td> <td>1.8</td> <td>1.7</td> </tr> </tbody> </table> Postbiopsia: APE aumentó en todos los hombres a una hora y 97% a una semana. <table border="1" data-bbox="901 966 1185 1039"> <thead> <tr> <th>PreBx</th> <th>1 h</th> <th>24 h</th> <th>1 sem</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>3.5</td> <td>21.9</td> <td>13.2</td> <td>8.4</td> </tr> </tbody> </table>	Antes TR	1H ng/ml	24 H ng/ml	1.6	1.8	1.7	PreBx	1 h	24 h	1 sem	3.5	21.9	13.2	8.4		Si.
Antes TR	1H ng/ml	24 H ng/ml																		
1.6	1.8	1.7																		
PreBx	1 h	24 h	1 sem																	
3.5	21.9	13.2	8.4																	
Yavaşcaoglu, 1998.	Prospectivo controlado.	25	Grupo estudio hombres sanos de 23 a 25 años: APE antes, inmediatamente después, a las 24 horas y 5 días después de eyaculación. Grupo control APE en los mismos intervalos de tiempo pero sin eyaculación.	16 disminuyeron. 6 aumentaron. 3 sin cambio.		No.														
Heidenreich, 1997.	Cohorte.	100.	Hombres sanos de 25 a 35 años: APE basal, 1 hora y 24 horas posteyaculación.	No cambios significativos con eyaculación en APE.		No.														
Tchetgen, 1996.	Cohorte.	64.	Hombres sanos de 49 a 79 años: APE basal y 1, 6 y 24. En los hombres que APE no volvió a nivel basal se tomó muestra a las 48 h y 1 semana posteyaculación.	APE se elevó en el 87% de los individuos en un promedio de 1,8 ng/ml. 92 % volvió a lo normal a las 24 horas y 97% a las 48 horas.	p=0.0001.	Si.														

Nombre del Estudio	Tipo Estudio	Nº individuos n=	Metodología	Resultado	p	Incluir/ rechazar																
Zisman, 1997.	Prospectivo controlado.	34.	Casos: 16 Hombres con factor masculino infertilidad. Control: 18 hombres sanos. APE antes y 1 hora después de eyacular.	APE aumentó en el 74% de los individuos y el aumento en promedio fue 54%. No hubo diferencias entre ambos grupos.	p=0.0037.	No.																
Stenner.	Prospectivo controlado.	707.	Estudio 618: Hombres en estudio clínico de tamizaje por CAP, el APE se correlacionó con tiempo de última eyaculación. Control 89: Voluntarios a quienes se les tomó APE antes y después de eyaculación.	No hubo diferencia estadísticamente significativa en ninguno de los grupos. En el grupo voluntario(n=89) el promedio del cambio en el APE luego de la eyaculación fue -0.62 +/- 0.75 (no significativo). Luego de 12 horas el APE volvió a línea de base.																		
Herschman, 1997.	Cohorte.	20.	Voluntarios sanos edad promedio 59 años: APE basal y 1.6, 6 y 24 horas posteyaculación en voluntarios sanos con APE basal < 4ng/ml.	APE total aumenta a la hora y se mantiene a las 6 y 24 horas. En el 40% de los hombres todavía a las 24 horas hay niveles de APE elevados.		Si.																
Haluk, 2006.	Randomizado controlado.	97.	Hombres con APE >4 fueron randomizados 1:3 para Grupo 1(n=65): Cipro + Diclofen x 2-3 sem. Grupo 2(n=32): control. APEW antes de biopsia (2 a 3 sem).	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>APE inicial</th> <th>APE final</th> <th>p</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Cancer n=13</td> <td>24.3</td> <td>22.1</td> <td>0.084</td> </tr> <tr> <td>Inflamación n=41</td> <td>10.5</td> <td>7.8</td> <td>0.014</td> </tr> <tr> <td>BPH = 11</td> <td>9.1</td> <td>4.9</td> <td>0.006</td> </tr> </tbody> </table>		APE inicial	APE final	p	Cancer n=13	24.3	22.1	0.084	Inflamación n=41	10.5	7.8	0.014	BPH = 11	9.1	4.9	0.006		Si.
	APE inicial	APE final	p																			
Cancer n=13	24.3	22.1	0.084																			
Inflamación n=41	10.5	7.8	0.014																			
BPH = 11	9.1	4.9	0.006																			

Nombre del Estudio	Tipo Estudio	Nº individuos n=	Metodología	Resultado	p	Incluir/ rechazar																
Lorente, 2002.	Cohorte controlado.	90	Hombres con Síntomas de Infección urinaria baja y APE entre 4 y 20. Estudio (n=45) ofoxacina por 3 semanas. Control(n=45): No tratamiento. Todos biopsiados guiados por US.	77 com HPB (30 con focos prostatitis). 23 con cáncer. La variación em APE fue significativa para HPB asociada con prostatitis no para HPB ni cáncer.	P=0.001.	Si.																
Ulleryd, 1999.	Cohorte.	70.	Hombres entre 18 y 85 años com fiebre, sintomas urinários bajos y urocultivo positivo.	APE elevado em EI 83 % de los hombres. Reducción importante Del APE em EI primer mês , algunos pacientes tuvieron uma disminución em um tiempo prolongado (3 meses).	P=0.01.	Si.																
Collin SM 2008.	Casos y controles.	65871	Hombres entre 50 y 69 años se les hizo APE. Aquellos con APE ≥3 ng/ml se les hizo biopsia.	7251 tuvieron APE ≥3 ng/ml de esos 2467 tuvieron CAP. <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Frecuencia</th> <th>Urgencia</th> <th>Titubeo</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>RR LUTS/ ApE</td> <td>1.18</td> <td>1.69</td> <td>1.60</td> </tr> </tbody> </table> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Nicturia</th> <th>Incontinencia</th> <th>Titubeo</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>RR LUTS /CAP</td> <td>0.44</td> <td>0.74</td> <td>0.83</td> </tr> </tbody> </table>		Frecuencia	Urgencia	Titubeo	RR LUTS/ ApE	1.18	1.69	1.60		Nicturia	Incontinencia	Titubeo	RR LUTS /CAP	0.44	0.74	0.83	p<0.001. p<0.001.	
	Frecuencia	Urgencia	Titubeo																			
RR LUTS/ ApE	1.18	1.69	1.60																			
	Nicturia	Incontinencia	Titubeo																			
RR LUTS /CAP	0.44	0.74	0.83																			
Aliasgari, 2005.	Cohorte.	45.	Hombres con RAO y TR(-). APE inmediatamente post RAO, a las dos semanas y a las 3 sem en los que orinaron espontáneamente.	<table border="1"> <thead> <tr> <th>RAO</th> <th>2 sem.</th> <th>3 sem</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>9.8</td> <td>5.05</td> <td>4.97</td> </tr> </tbody> </table>	RAO	2 sem.	3 sem	9.8	5.05	4.97	APE1-APE2 p<0.001. APE2-APE3 p=0.49	Si.										
RAO	2 sem.	3 sem																				
9.8	5.05	4.97																				
Kefi, 2006.	Cohorte controlado.	232.	Estudio(n=64): RTU por HPB con RAO. Controles(n=168): RTU x HPB sin RAO.	Estudio:64 %APE≥4. Control:38% APE≥4. Estudio:56 %inflamación. Control:37% sin infla.	p=0.01. p=0.014.	Si.																

Nombre del Estudio	Tipo Estudio	Nº individuos n=	Metodología	Resultado	p	Incluir/ rechazar																				
Erdogan, 2003.	Cohorte randomizado.	35.	Estudio(n=18): Cateterización por RAO. Control(n=17): Cistostomía por RAO. APE antes, 2 h, 7 h y 7 días post manipulación.	Estudio: APE varió. Control: APE no varió	p<0.05. p>0.05.	Variación es estadísticamente significativa pero no clínicamente significativa. Si.																				
Hua, 2002.	Cohorte.	34.	APE en RAO antes y 48 horas posterior a Cistostomía.	APE bajó de 24.6 a 9.4 microgramos/L.	p<0.01.																					
McNeill, 2000.	Cohorte.	54.	Hombres entre 55 y 89 años que ingresaron con RAO APE .	A la presentación APE≤4 28%. 2 fueron dx CAP por APE persistentemente elevado.		Si.																				
Sriprasad S, 2001.	Cohorte.	39.	Hombres con RAO, APE antes, 48 y 72 post sonda .	<table border="1"> <thead> <tr> <th>T(h)</th> <th>HPB</th> <th>CAP</th> <th>p</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>0</td> <td>8.1</td> <td>20.6</td> <td>0.06</td> </tr> <tr> <td>8</td> <td>9.5</td> <td>19.7</td> <td>0.009</td> </tr> <tr> <td>72</td> <td>6.0</td> <td>14</td> <td>0.07</td> </tr> </tbody> </table>	T(h)	HPB	CAP	p	0	8.1	20.6	0.06	8	9.5	19.7	0.009	72	6.0	14	0.07	<table border="1"> <thead> <tr> <th>p</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>0.06</td> </tr> <tr> <td>0.009</td> </tr> <tr> <td>0.07</td> </tr> </tbody> </table>	p	0.06	0.009	0.07	Si.
T(h)	HPB	CAP	p																							
0	8.1	20.6	0.06																							
8	9.5	19.7	0.009																							
72	6.0	14	0.07																							
p																										
0.06																										
0.009																										
0.07																										
S. Ciatto, (2003).	Metanálisis.	27 artículos .	Predictores de biopsia positiva: APE libre, densidad, ajustado a la edad, velocidad, PSA absoluto.	NO han mostrado aumento de la sensibilidad sin ir en detrimento de la especificidad.		RECHAZAR.																				
Thompson, (2004).	Estudio Randomizado de casos.	9459.	Placebo; TR y PSA anual; biopsia 7 años después.	-2950: PSA menor a 4. (449)15% ca. -De 449:67(14.9%) . Gleason 7 o mayor.	0.25.																					
Edward, (2005).	Estudio de cohorte.	115.	Relación APE total - libre 1.1- 3.99ng/mL y menor o igual a 20% se les realiza biopsia.	-13(11.3%) ca.	NS.																					
Andrew W, (2007).	Metanálisis.	19 Artículos.	Revisión para estimar el rango de biopsia positiva y falso negativo que resulte de bajar el rango NL de PSA and incluir Reflex testing(edad 50-70 en 1000 total).	- Rango de 2ng/ml:aumento de detección CA de 3.6% a 5.8%. - Utilización de Reflex reduce biops innecesarias en 10-15%. - Pequeño aumento de falsos negativos.																						

Nombre del Estudio	Tipo Estudio	Nº individuos n=	Metodología	Resultado	p	Incluir/ rechazar
Kellogg, (2004).	Estudio, casos, prospectivo, multicéntrico.	316.	tPSA(2-4ng/ml).	-82(26%)ca.	0.008.	
Claartje, (2005).	Revisión.	Artículos 44.	Revisión comparativa de estudios ERSPC y PCPT.	- PPV:psa 3-4ng/ml ERSPC=21.4%; PCPT=26.9%. - PPV: psa 2-3ng/ml ERSPC=16%; PCPT=23.9%.		
Abeloff, 4 edición. Textbook of Clinical Oncology.	Libro de texto, cap. 88.		Libro de texto.	Asimetría, aumento de consistencia, borramiento de bordes, presencia de nódulos.		
Jung, 2009.	Reporte de caso.	1.	Diagnóstico por Inmunohistoquímica, elevó PSA con la segunda metástasis.	Adeno ca metastásico, dx en metástasis(son de inicio confinados, suben PSA entre más indiferenciados).		
Claartje, 2005.	Revisión comparativa.		Comparación de estudios prevalencia de ca con bajo PSA en PCPT, ERSPC, series de prostatectomías y de autopsias.	Valores menores a 2ng/ml relación con ca insignificante, dx incidental.		

Nombre del Estudio	Tipo Estudio	Nº individuos n=	Metodología	Resultado	p	Incluir/ rechazar
Tamizaje por cáncer prostático – Actualización de la evidencia – Harris, Lohr – Annals of Int. Med. 2002:137:917-929.	Revisión bibliográfica.		Pendiente.	Sensibilidad APE – 73.2% - Especificidad 85.4%. Agresividad APE – sensibilidad 91%, especificidad 56%. TR: sensibilidad 59 a 64% (en el mejor de los casos).		
Tamizaje del cáncer prostático – US Preventive Services Task Force. Ann. Inn. Med 2002: 137: 915-916.	Revisión bibliográfica.			Sensibilidad APE 63 a 83% - Especificidad 90%.		
Estimación del riesgo de cáncer prostático basado en el APE total y libre, volumen prostático y TR – European Urology; 41 (2002) 619-627.	Randomizado.	10284.	Hombres entre 55 y 67 años, estudiados entre 1996 – 1997, Finlandia – Tamizaje con APE y TR.	Probabilidad de neo de próstata depende fuertemente del APE libre en 1ª instancia, seguido del APE total y el TR. En este caso, la historia familiar no fue tan significativa.	P menor 0.001 para APE libre.	
Efecto del TR sobre el APE sérico a nivel de atención primaria – Arch. Int. Med., Vol 155 (4) Feb 1995.	Prospectivo, no randomizado.	202.	Hombres entre 50 a 85 años. Toma de APE antes de un tacto rectal y 30 minutos después del mismo.	El APE aumenta 0.26 microgramos /L después de un TR – no dice que por cuánto tiempo se mantiene.		Rechazar.
Metaanálisis del APE y TR como métodos de tamizaje para el cáncer prostático. J. Am. Borrard of Fam Pract 2003; 16:95-101.	Meta análisis.		Búsqueda en la base OVID 1966 a nov 1999, usando las claves APE, tamizaje en masa y cáncer de próstata. Selección de 13 artículos.	APE: sensibilidad 72.1%, especificidad 93.2%, valor predictivo positivo 25.1%. TR: Sensibilidad 53.2%, especificidad 83.6%, valor predictivo positivo 17.8%.		

Nombre del Estudio	Tipo Estudio	Nº individuos n=	Metodología	Resultado	p	Incluir/ rechazar
Tamizaje de cáncer prostático – Eur Journal of cancer 41 (2005) 825-833.	Revisión bibliográfica.		Revisión de literatura.	APE menor de 3.0 ng/mL: sensibilidad relativa 62%, especificidad 43 relativa 42%, valor predictivo positivo 0.9%, valor predictivo negativo 55%. APE menor de 4.0 ng/mL: sensibilidad relativa 50%, especificidad relativa 54%, PPV 16%, valor predictivo negativo 86%.		
Valor del tacto rectal, como método Dx para el Cp, a nivel atención primaria, Family Practice 1999.16 (6): 6621 - 626.	Meta análisis.	21,839, incluidos en 14 estudios.	Revisión de la literatura.	Sensibilidad del TR 59%. Especificidad 94% PPV 28% (14 estudios). De los mejores 5 estudios la sensibilidad 64%, especificidad 97% PPV 47%.		Aceptado.
Tamizaje del CP. Recomendaciones actuales. rol Clin N Am 31 (2004) 219 - 226.	Revisión bibliográfica.		Revisión de la literatura.	PSA Sensibilidad 70- 80% (PSA de 4 ng/ml). Las mejores tasas de sensibilidad 60-70%.PPV 30 a 42% en PSA DE 4.1 A 10 ng/ml. PPV 13 A27% CON NIVELES DE PSA 2.6 ng/ml a 4 ng/ml.		Aceptado.
Fang. Urology 2002.	Prospectivo.	89.	21 con CAP, 68 sanos control. PSA 2.0-4.0 seguidos con PSAV 3 tomas consecutivas en 18 meses.	Sensibilidad y especificidad para PSAV 0.1/año es 81 % y 50 %. Riesgo de CaP es 6.53 si PSAV ≥ 0.1 ng/dl/año. Probabilidad de no CaP en 10 años: ≤ 0.1 es 97.1 %. Y ≥ 0.1 es 35 %.	P = 0.0029.	

Nombre del Estudio	Tipo Estudio	Nº individuos n=	Metodología	Resultado	p	Incluir/ rechazar
Carter. J Natl cancer inst. 2006.	Prospectivo controlado.	980.	856 sin CaP, 104 con CaP y 20 murieron por CaP. Se midió PSAV por 10-15 años en H con PSAT < 4.	Supervivencia cáncer específica a 25 años : < 0.35/año es 92 % (IC= 95%) . > 0.35/año es 54% (IC 95%). Riesgo de muerte por CaP 4.7 mayor con PSAV > 0.35 (IC=95%).	P < 0.001. P=0.02.	
Carter. Urology. 2007.	Prospectivo.	717.	606 sin CaP, 32 con CaP alto riesgo, 79 con CaP bajo riesgo. Por lo menos 3 tomas de PSA.	Posibilidad de tener un CaP alto riesgo : Riesgo relativo de 1.41 si PSAV > 0.4/año. IC =95%. Riesgo relativo de 1.49 si PSAV > 0.4/año. IC =95%.	P< 0.001	
Potter. Curr Urol Rep. 2000.	Revisión.		Dos o mas tomas de PSA en 18 o 24 meses.	95 % sin Cap < 0.75/año. 70% con CaP > 0.75/año.		
Vicker. J Clin Oncol. 2009.	Revisión.	87 articulos.		La PSAV mejora ligeramente la predicción (0.81 a 0.83). Concluyen que no evidencia que el calculo de PSAV o duplicación en pte no tx no proporciona información predictiva mas alla del PSAT.		

Entidad.	Tamizaje Si o no.	¿Por qué?	¿A qué edad recomiendan iniciar el tamizaje?	¿Con qué métodos? TR / APE / ambos	¿Cuál es la Indicación de biopsia?	Con que periodicidad	Incluir / rechazar
Alberta, PCSWG 2009. Revisada noviembre 2008.	NO.	La historia natural de la enfermedad es pobremente entendida. No es posible predecir el potencial biológico. El screening no ha demostrado disminuir la mortalidad, aunque la mortalidad ha disminuido. No existen test de alta sensibilidad y especificidad.	No realizar si la expectativa de vida es de menos de 10 años.	Ambos.	Alteración del TR. Alteración del PSA.	No indica.	INCLUIR. Buen instrumento. No incorpora las últimas publicaciones.
EAU. Marzo 2009.	NO.	Aún no se ha probado absolutamente que el screenin con PSA reduzca la mort por Ca P.	Inicio a los 45 años y hasta alcanzar una expectativa de vida de más de 10 años.	Ambos .	No indica.	Si APE<1ng/ml c/8 años.	INCLUIR.
NCCN Julio 2009.	No emiten criterio. No toman una posición al respecto. Definen algoritmos de detección individual.	Guías no diseñadas como argumento de detección temprana. Se necesitan más argumentos.	40 años.	Ambos.	TR + PSA >2,6ng Velocidad > 0,35ng (<4) APE Libre <10% Velocidad >0,75ng (4-10) No incluye Dens >0,1 No incluyen PSA/ edad.	<1ng/ml c/5a (entre los 40-50años) >1ng/ml c/año.	INCLUIR.
ACPM Abril 2007. No hay revisiones más recientes.	No hay suficiente evidencia para recomendarlo (Grado C).	Evidencia insuficiente para screening poblacional de rutina.	50-70 años en pob. Gral >45 años en pob. Riesgo. >40 años (2 o + fam 1er grado <de 65 años). Dar info sobre beneficios y daños potenciales del screening para tomar una DECISION INFORMADA.	AMBOS TR: 55-68% a 18-22% sensibilidad. No el USTR.	¿?	Sugieren que sea anual.	Rechazarlo en espera de nueva actualización.

Entidad.	Tamizaje Si o no.	¿Por qué?	¿A qué edad recomiendan iniciar el tamizaje?	¿Con qué métodos? TR / APE / ambos	¿Cuál es la Indicación de biopsia?	Con que periodicidad	Incluir / rechazar
JAPON Ago 2007.	NO Se debe informar sobre meritos y no meritos del screening.	No hay evidencia.	>50 años en la pob. Gral 40-45 años en alto riesgo. Basado según asoc Americana.	Ambos.	¿?	¿?	Rechazarlo en espera de nueva actualización.
AHRQ 2008.	No hay recomendación Grado I para realizar screening.	Evidencia insuficiente.	No a > 75años evidencia Grado D.	PSA + sensible.	Las variaciones de PSA NO mejoran los resultados.	C/ año es igual que c/ 4años.	Incluir.
NICE Feb 2008 Reino Unido.	No se refiere a este punto. Son guías de diagnostico y tratamiento.	Guías de abordaje al paciente ya diagnosticado en cualquier estadio de la enfermedad.					Rechazarlo.
AUA >marzo 2009.	SI. Hombres bien informados.	Estudios randomizados / controlados disminuyen la mortalidad.	40 años.	Ambos enfáticos.	TR anormal. PSA para edad.	<2ng c/2años inclusive. c/4años según ERSPC.	Incluir.

XII. Referencias bibliograficas

- 1) Applewhite J.C., Matlaga B.R., Mccullough D.L. and Hall M. C. (2001) Transrectal Ultrasound and Biopsy in the Early Diagnosis of Prostate Cancer. *Cancer Control*; March/April, Vol. 8, No.2
- 2) Aus G., Bergdahl S., Lodding P., Lilja H., Hugosson J. (2007) Prostate Cancer Screening Decreases the Absolute Risk of Being Diagnosed with Advanced Prostate Cancer—Results from a Prospective, Population-Based Randomized Controlled Trial. *European Urology*; 51: 659–664.
- 3) Auvinen A., Määttänen L., Finne P., Stenman Ulf-Håkan, Aro J., Juusela H., et al. (2004) Test sensitivity of prostate-specific antigen in the finnish randomised prostate cancer screening trial. *Int J Cancer*: 111, 940–943
- 4) Bartsch Georg, Horninger Wolfgang, Klocker Helmut, Pelzer Alexandre, Bektic Jasmin, et al. (2008) Tyrol Prostate Cancer Demonstration Project: early detection, treatment, outcome, incidence and mortality. *BJU International*; 101:809-816.
- 5) Berenguer A., Luján M., Páez a., Santonja C. and Pascual T. (2003) The Spanish contribution to the European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer. *BJU International*; 92 Supplement 2:33-38.
- 6) Berger AP, Deibl M, Strasak A, Bektic J, Pelzer AE, Klocker H, Steiner H, Fritsche G, Bartsch G, Horninger W. (2007) Large-scale study of clinical impact of PSA velocity: long-term PSA kinetics as method of differentiating men with from those without prostate cancer. *Nat Clin Pract Urol*. Sep;4(9):480-1.
- 7) Boczko Judd, Messing Edward, Dogra Vikram (2006) Transrectal Sonography in Prostate Evaluation. *Radiol Clin N Am*; 44: 679–687
- 8) Bott S., Foley C., Bull M., Reddy J., Freeman A., et al. (2006) Are prostatic biopsies necessary in men aged ≥ 80 years?. *B J U International* 99, 335-338.
- 9) Cheli C., Levine R., Cambetas D., Kolker J., and Roberts S. (2002) Age-related reference ranges for complexed prostate-specific antigen and complexed/total prostate-specific antigen ratio: results from East Texas Medical Center Cancer Institute screening campaign. *Urology* 60 (suppl 4a): 53–59.
- 10) Ciatto S., Vis A. and Finne P. (2003) How to improve the specificity and sensitivity of biopsy technique in screening. *BJU International* 92, supplement 2, 79-83.
- 11) Collin S. M., Metcalfe C., Donovan J., lane A., Davis M., Neal D., Hamdy F., and Martin R.M. (2008) Associations of lower urinary tract symptoms with prostate-specific antigen levels, and screen-detected localized and advanced prostate cancer: a case-control study nested within the UK population-based protect (prostate testing for cancer and treatment) study. *BJU International* 102, 1400-1406.
- 12) Cookson Michael S. (2001) Prostate Cancer: Screening and Early Detection *Cancer Control*; Vol. 8, No.2.
- 13) D'amico A.V., Whittington R., Malkowicz S. B., Renshaw A.A., Tomaszewski J.E., et al. (2001) Estimating the impact on prostate cancer mortality of incorporating prostate-specific antigen testing into screening. *Urology* 58: 406–410.
- 14) De Koning H.J., Liem M.K., Baan C.A., Boer R., Schröder F.H., and Alexander F.E. on behalf of ERSPC. (2002) Prostate cancer mortality reduction by screening: power and time frame with

- complete enrollment in the european randomised screening for prostate cancer (ERSPC) trial. *Int. J. Cancer*: 98, 268–273.
- 15) Deras I.L., Aubin S.M., Blase A., Day J.R., Seongjoon Koo, et al. (2008) PCA3: A molecular urine assay for predicting prostate biopsy outcome. *The Journal of Urology*, .vol. 179, 1587-1592, April.
 - 16) Ellison L., Cheli C.D., Bright S., Veltri R.W. and Partin A.W. (2002) Cost-benefit analysis of total, free/total, and complexed prostate-specific antigen for prostate cancer screening. *Urology* 60 (suppl 4a): 42–46.
 - 17) Emiliozzi Paolo, Scarpone Paolo, Depaula Francesco, Pizzo Maurizio, Federico Giorgio, et al. (2004) The incidence of prostate cancer in men with prostate specific antigen greater than 4.0 ng/ml: a randomized study of 6 versus 12 core transperineal prostate biopsy. *The Journal of Urology*; vol. 171: 197–199.
 - 18) Ferreira M. D. and Koff W.J. (2005) Assessment of serum level of prostate-specific antigen adjusted for the transition zone volume in early detection of prostate cancer. *Int Braz J Urol*; 31: 137-46
 - 19) Finne P., Finne R., Auvinen A., Juusela H., Aro Jussi, et al. (2000) Predicting the outcome of prostate biopsy in screen-positive men by a multilayer perceptron network. *Urology* 56: 418–422.
 - 20) Finne P., Stenman U.H., Määttänen L., Mäkinen T., Tammela T., et al. (2003) The Finnish trial of prostate cancer screening: where are we now? *BJU International*; 92, supplement 2:22-26.
 - 21) Gallus S., Foschi R., Talamini R., Altieri A., Negri E., et al. (2007) Risk Factors for Prostate Cancer in Men Aged Less Than 60 Years: A Case–Control Study from Italy . *UROLOGY* 70: 1121–1126.
 - 22) Gosselaar Claartje, Roobol Monique J. and Schröder Fritz H. (2005) Prevalence and characteristics of screen-detected prostate carcinomas at low prostate-specific antigen levels: Aggressive or insignificant? *BJU International* 95:231-237.
 - 23) Ho Kyung Seo, Moon Kee Chung, Soo Bang Ryu, Kang Hyun Lee, and The Korean Urological Oncologic Society Prostate Cancer Study Group. (2007) Detection rate of prostate cancer according to prostate-specific antigen and digital rectal examination in korean men: a nationwide multicenter study. *Urology* 70: 1109–1112.
 - 24) Horninger W., Cheli C., Babaian R., Fritsche H. A., Lepor Herbert, et al. (2002) Complexed prostate-specific antigen for early detection of prostate cancer in men with serum prostate-specific antigen levels of 2 to 4 nanograms per milliliter. *Urology* 60 (suppl 4a): 31–35,
 - 25) Hugosson J., Aus G., Bergdahl S., Fernlund P., Frösing R., et al. (2003) Population-based screening for prostate cancer by measuring free and total serum prostate-specific antigen in sweden. *BJU International* 92, supplement 2, 39-43.
 - 26) Kutikov A., Guzzo T.J., Malkowicz B. (2006) Clinical approach to the prostate: an update. *Radiol Clin N Am* 44: 649–663
 - 27) Kwiatkowski M., Huber A., Stamm B., Lehmann K., Wernli M., Häfeli A. and Recker F. (2003) Features and preliminary results of prostate cancer screening in Canton Aargau, Switzerland. *BJU International* 92 suplemento 2:44-47.
 - 28) Kwiatkowskia M., Huberb A., Moschopulosc M., Lehmannd K., Wernlie M., Häfelif A., Reckera F. (2004) Screening for prostate cancer: Results of a prospective trial in Canton Aargau,

Switzerland. SWISS MED WKLY;134:580–585.

29) Lane J. A., Howson J., Donovan J.L., Goepel J.R., Dedman D.J. et al. (2007) Detection of prostate cancer in unselected young men: prospective cohort nested within randomised controlled trial. *BMJ*;335:1139

30) Loeb S, Roehl KA, Catalona WJ, Nadler RB. (2008) Is the utility of prostate-specific antigen velocity for prostate cancer detection affected by age? *BJU Int.* Apr;101(7):817-21

31) Lukes M., Urban M., Zalesky M., Zachoval R., Heracek S., Zdarsky E. (2000) Prostate-specific antigen: current status. *Folia biologica (praha)* 47, 41-49.

32) Matlaga B.R., Eeskew I. A. and Mccullough D.I. (2003) Prostate biopsy: indications and technique. *The Journal of Urology*; Vol. 169: 12–19.

33) Mikolajczyk S.D., Marks L.S., Partin A.W. and Rittenhouse H.G. (2002) Free prostate-specific antigen in serum is becoming more complex. *Urology* 59 (6).

34) Naya Y., Stamey T.A., Cheli CD., Partin A.W., Sokoll L.J. et al. (2002) Can volume measurement of the prostate enhance the performance of complexed prostate-specific antigen? *Urology* 60 (suppl 4a): 36–41,

35) Oguz Akin, Hedvig Hricak. Imaging of prostate cancer. (2007) *Radiol Clin N Am* 45: 207–222

36) Okotie O., Roehl K.A., Han M, Oebstacyl., Gashti S.N. and Catalona W.J. (2007) Characteristics of prostate cancer detected by digital rectal examination only. *Urology* 70: 1117–1120.

37) Ornstein D.K., Rayford W., Fusaro V.A., Onrads T.P., Ross S., et al. (2004) Serum proteomic profiling can discriminate prostate cancer from benign prostates in men with total prostate specific antigen levels between 2.5 and 15.0 ng/ml. *The Journal of Urology* vol. 172, 1302–1305, October.

38) Parson J. K., Brawer M.K., Cheli C.D., Partin A.W. and Djavan R. (2004) Complexed prostate specific antigen (psa) reduces unnecessary prostate biopsies in the 2.6–4.0 ng/ml range of total PSA. *BJU International* 94:47-50.

39) Paul R., Korzinek C., Necknig U., Niesel T., Alschibaja M., et al. (2004) Influence of transrectal ultrasound probe on prostate cancer detection in transrectal ultrasound-guided sextant biopsy of prostate. *Urology* 64: 532–536.

40) Pepe P., Panella P, D'Arrigo L., Savoca F., Pennisi M., Aragona F. (2006) Should Men with Serum Prostate-Specific Antigen \leq 4 ng/ml and Normal Digital Rectal Examination Undergo a Prostate Biopsy? A Literature Review. *Oncology*;70:81–89.

41) Postma R., Schröder F.H. (2005) Screening for prostate cancer. *European Journal of Cancer*; 41 825–833.

42) Roderick C.N., Van den Bergh, Roobol M.J., Wolters T., Van Leeuwen P.J. and Schröder F.H. (2008) The Prostate Cancer Prevention Trial and European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer risk calculators indicating a positive prostate biopsy: a comparison. *BJU International*; 102:1068-1073.

43) Roobol M.J., Grenabo A., Schröder F.H., Hugosson J. (2007) Interval cancers in prostate cancer screening: comparing 2- and 4-year screening intervals in the european randomized study of screening for prostate cancer, Gothenburg and Rotterdam. *J Natl Cancer Inst*; 99: 1296-303.

- 44) Roobol M.J., Kranse Ries, Van der Crujisen-Koeter I., and Schröder F.H. (2002) A more advanced clinical stage is positively correlated with an increased prostate cancer detection rate. *Urology* 59: 91–96.
- 45) Sadao Kamidono, Shinichi Ohshima, Yoshihiko Hirao, Kazuhiro Suzuki, Yoichi Arai, et al. (2008) Evidence-based clinical practice guidelines for prostate cancer (summary – jua 2006 edition). *International Journal of Urology*; 15, 1–18.
- 46) Sandbloma G., Varenhorstb E., Löfmanc O., Roselld J., Carlssone P. (2004) Clinical consequences of screening for prostate cancer: 15 years follow-up of a randomised controlledtrial in Sweden. *European Urology* 46: 717–724.
- 47) Schröder F.H., Denis L.J., Roobol M. and all participants of the ERSPC. (2003) The story of the European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer. *BJU International*; 92 Supplement 2:1-13.
- 48) Schröder F.H., Hugosson J., Roobol M.J., Tammela T.L.J., Ciatto S., et al. (2009) Screening and Prostate-Cancer Mortality in a Randomized European Study. *N Engl J Med*; 360:1320-8.
- 49) Schröder F.H., Roobol-Bouts M., Vis Andre´ N., Van der Kwast T., Kranse Ries. (2001) Prostate-specific antigen-based early detection of prostate cancer—validation of screening without rectal examination. *Urology*; 57: 83–90.
- 50) Shin Egawa, Kazuho Suyama, Rikiya Takashima, Hideyuki Mizoguchi, Sadahito Kuwao and Shiroh Baba. (1999) Prospective evaluation of prostate cancer detection by prostate-specific antigen-related parameters. *International Journal of Urology*, 6: 493–501.
- 51) Simoneau A.R., Gerner E.W., Nagle R., Ziogas A., Fujikawa-Brooks S., et al. (2008) The Effect of Difluoromethylornithine on Decreasing Prostate Size and Polyamines in Men: Results of a Year-Long Phase IIb Randomized Placebo-Controlled Chemoprevention Trial. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*;17(2):292–9
- 52) Thompson I.M., Tangen C.M., Goodman P.J., Scott M., Parnes H.L., Lippman S. and Coltman C.A. (2007) Finasteride improves the sensitivity of digital rectal examination for prostate cancer detection. *Journal of Urology*; vol 177: 1749-1752.
- 53) Van der Crujisen-Koeter I., Van der Kwast T. H., Schröder F.H. (2003) Interval carcinomas in the european randomized study of screening for prostate cancer (erspc)—Rotterdam. *J Natl Cancer Inst*;95:1462–6.
- 54) Veltri R.W., Miller M.C., O’ Dowd G.J., and Partin A.W. (2002) Impact of age on total and complexed prostatespecific antigen cutoffs in a contemporary referral series of men with prostate cancer. *Urology* 60 (suppl 4a): 47–52.
- 55) Villers A., Malavaud B., Rebillard X., Bataille V. and Iborra F. (2003) ERSPC: features and preliminary results of france. *Bjuinternational* 92, supplement 2, 27-29.
- 56) Whittemore A.S., Cirillo P.M., Feldman D. and Cohn B.A. (2005) Prostate specific antigen levels in young adulthood predict prostate cancer risk: results from a cohort of black and white Americans. *The Journal of Urology*; vol. 174, 872–876.
- 57) Won Jae Yang, Dong Hyeon Lee, Byung Ha Chung, Jin Seon Cho, Young Deuk Choi, et al. (2006) Detection rate of prostate cancer on biopsy according to serum prostate-specific antigen in korean men: a multicenter study. *Urology* 67: 333–336.

www.ccss.sa.cr

Dirección de Comunicación Organizacional
2011