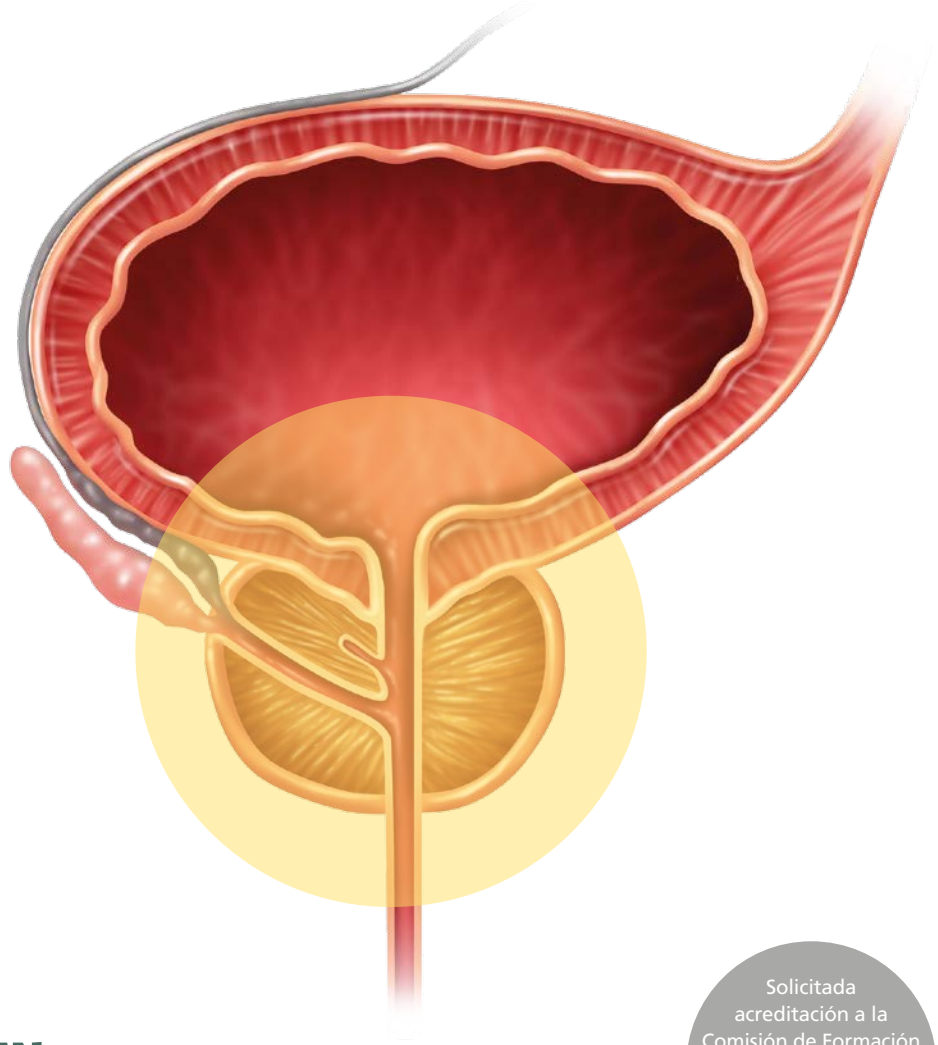


Manejo en el seguimiento
del varón con hiperplasia
benigna de próstata



Síntomas del tracto urinario inferior y antígeno prostático específico



Avalado por:



Solicitada
acreditación a la
Comisión de Formación
Continuada de las
Profesiones Sanitarias
de la Comunidad
de Madrid

Manejo en el seguimiento
del varón con hiperplasia
benigna de próstata



Síntomas del tracto urinario inferior y antígeno prostático específico

COORDINADORA

Dra. Lourdes Martínez-Berganza Asensio

Médico de Familia. Centro de Salud Mar Báltico. Madrid.
Coordinadora del Grupo de Trabajo de Nefrourología
de SEMERGEN.

AUTORES

Dr. Francisco José Brenes Bermúdez

Médico de Familia. Centro de Atención Primaria Llefíá. Badalona,
Barcelona. Integrante del Grupo de Trabajo de Nefrourología
de SEMERGEN.

Dra. Lourdes Martínez-Berganza Asensio

Médico de Familia. Centro de Salud Mar Báltico. Madrid.
Coordinadora del Grupo de Trabajo de Nefrourología
de SEMERGEN.

Manejo en el seguimiento del varón con hiperplasia benigna de próstata es una actividad de

FORMACIÓN CONTINUADA y ACREDITADA

Para poder evaluarse y optar al diploma acreditativo deberá acceder al siguiente enlace:

www.gskpro.com



en el área terapéutica de **Urología**



Alberto Alcocer 13, 1.º D
28036 Madrid
Tel.: 91 353 33 70 • Fax: 91 353 33 73
www.imc-sa.es • imc@imc-sa.es

ISBN: 978-84-7867-647-7
Depósito Legal: M-40818-2018

Ni el propietario del copyright, ni los patrocinadores, ni las entidades que avalan esta obra pueden ser considerados legalmente responsables de la aparición de información inexacta, errónea o difamatoria, siendo los autores los responsables de la misma.

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida, transmitida en ninguna forma o medio alguno, electrónico o mecánico, incluyendo las fotocopias, grabaciones o cualquier sistema de recuperación de almacenaje de información, sin permiso escrito del titular del copyright.



Introducción	5
Clasificación de los síntomas del tracto urinario inferior. Diagnóstico diferencial	7
Clasificación de los síntomas del tracto urinario inferior	7
Diagnóstico diferencial de los STUI/HBP	8
Estudio diagnóstico del paciente con síntomas del tracto urinario inferior	9
Anamnesis (nivel de evidencia 4, grado de recomendación fuerte)	9
Cuestionarios de síntomas (nivel de evidencia 3, grado de recomendación fuerte)	10
Exploración física con tacto rectal (nivel de evidencia 3, grado de recomendación fuerte).....	11
Urianálisis (nivel de evidencia 3, grado de recomendación fuerte).....	12
Función renal (nivel de evidencia 3, grado de recomendación fuerte)	12
PSA (antígeno prostático específico) (nivel de evidencia 1b, grado de recomendación fuerte).....	12
Medición del residuo posmiccional por ecografía (nivel de evidencia 3, grado de recomendación débil).....	12
Diario miccional (nivel de evidencia 3, grado de recomendación fuerte).....	13
Índice de salud sexual del varón (cuestionario SHIM) (nivel de evidencia 3, grado de recomendación fuerte).....	13
Utilidad del PSA en el diagnóstico de los síntomas del tracto urinario inferior secundarios a hiperplasia benigna de próstata	15
Cribado de cáncer de próstata	17
Introducción.....	17
Factores de riesgo relacionados con el cáncer de próstata	17
Cribado de cáncer de próstata	18
Puntos clave.....	23
Bibliografía	25
Test de evaluación	28



Introducción

El estudio diagnóstico inicial de los varones que presentan síntomas del tracto urinario inferior (STUI) se va a iniciar en la consulta del médico de familia. Se realizará una historia clínica, exploración física y pruebas complementarias. Estas deben incluir la solicitud del antígeno prostático específico sérico (PSA)¹. Sin embargo, esta determinación de PSA no está recomendada por las autoridades sanitarias españolas en varones asintomáticos como cribado de cáncer de próstata², ya que puede generar un sobrediagnóstico.

El PSA es una enzima serín proteasa, análoga a la calicreína, producida casi exclusivamente por las células epiteliales de la próstata. Es un marcador de tejido prostático órgano-específico, no cáncer-específico, detectándose incrementos séricos en el cáncer de próstata, hiperplasia benigna de próstata (HBP), prostatitis, portadores de sonda uretral, retención aguda de orina (RAO), infecciones del tracto urinario y otras. Puede estar disminuido en varones que toman fármacos inhibidores de la enzima 5 α -reductasa de la próstata, como finasterida y dutasterida, y en pacientes encamados³.

En pacientes con STUI secundarios a HBP, la determinación de PSA es útil, además de para descartar patología maligna, por la relación indirecta que existe entre volumen prostático y PSA con el riesgo de progresión de la HBP.

Hay estudios que han demostrado que el valor de PSA es un buen predictor de volumen prostático. Los criterios aproximados por edad para detectar hombres con glándulas prostáticas que superan los 30 ml son: PSA \geq 1,4 ng/ml, \geq 1,6 ng/ml y \geq 1,7 ng/ml para hombres con HBP a los 50-59 años, 60-69 años y 70-79 años, respectivamente⁴. La predicción del volumen prostático también puede basarse en PSA total y libre. Ambas formas de PSA predicen el volumen de la próstata en el 90 % de los casos⁵.

Se han realizado estudios para determinar el nivel de conocimiento que tienen los médicos de Atención Primaria (AP). En el estudio de Chesa Ponce y Orengo Valverde de 2002, donde se preguntaba a los médicos de AP sobre si tenían suficiente conocimiento en relación con el PSA, solo un 36 % contestó afirmativamente⁶. Sin embargo, en el estudio de Panach, publicado en 2017, este porcentaje alcanza un 83,5 %. La causa puede ser la manera progresiva en que los profesionales de este sector han ido incorporando de forma cada vez más frecuente el uso de este marcador a su práctica habitual durante los últimos años⁷.

Este documento surge con el propósito de proporcionar a los médicos de AP unas pautas para promover el estudio diagnóstico adecuado de los varones con STUI secundarios a HBP, exponiendo las pruebas complementarias obligatorias, recomendadas, opcionales y no recomendadas en el estudio inicial. La determinación de PSA es una prueba recomendada por la mayoría de las guías clínicas internacionales y las sociedades científicas españolas de Urología y AP.

Así mismo, se expone que es imprescindible una correcta interpretación de las cifras de PSA, que pueden variar en función de la edad del paciente, del volumen prostático y de la presencia de patología maligna, y la realización de un correcto seguimiento de estos pacientes. La periodicidad de las solicitudes de cifras de PSA variará en función de las características del paciente: factores de riesgo de progresión, tratamiento pautado y riesgo de patología maligna.

Objetivos

- Definir la responsabilidad del médico de AP en el diagnóstico y seguimiento del varón con STUI y su relación con el PSA.
- Determinar las indicaciones de solicitud de PSA en el varón con STUI durante el estudio diagnóstico inicial y durante el seguimiento.
- Interpretar las cifras de PSA total y PSA libre y conocer su relación con la edad del paciente y el volumen prostático.
- Actualizar los conocimientos sobre el cribado de cáncer de próstata.

6 Pertinencia

El estudio diagnóstico inicial del paciente con STUI se realiza en las consultas de AP e incluye la determinación de PSA en sangre. Posteriormente es necesario hacer un seguimiento de la enfermedad, monitorizando la cifra de PSA con una periodicidad que dependerá del tratamiento pautado, del agravamiento o no de los síntomas y del riesgo de presentar enfermedad maligna de la próstata.

Esta monografía pretende explicar el procedimiento de evaluación diagnóstica en el varón con STUI y las indicaciones de solicitud de cifras de PSA, además de la interpretación de los resultados, tanto durante el estudio diagnóstico como durante el seguimiento, así como la relación del PSA con la HBP.



Clasificación de los síntomas del tracto urinario inferior. Diagnóstico diferencial

Los STUI en el varón constituyen un motivo frecuente de consulta en AP y fundamentalmente aparecen en varones de más de 50 años⁸. Su causa es multifactorial, ya que pueden ser la manifestación clínica de diversas patologías que pueden afectar a la próstata, la vejiga y otros órganos vecinos^{1, 8}. Estas son: la HBP, la vejiga hiperactiva (VH), la hipoactividad del detrusor, la poliuria nocturna renal, la patología metabólica, infecciosa, cardíaca, cancerígena, neurológica, los fármacos y otras¹, siendo la más frecuente la HBP⁸. El estudio D-Impact, realizado con pacientes de tres países europeos (España, Francia e Italia) y publicado en 2011, muestra que el 66 % de pacientes que acudieron a consultas de AP por STUI presentaban HBP⁹.

Tabla 1 Causas de síntomas del tracto urinario inferior

- Hiperplasia benigna de próstata
- Hiperactividad del detrusor
- Poliuria nocturna
- Infección del tracto urinario
- Prostatitis
- Detrusor hipoactivo
- Tumor de vejiga
- Litiasis ureteral
- Estenosis uretral
- Disfunción neurógena vesical
- Cuerpo extraño
- Otras causas

Adaptada de referencia 1.

El término HBP es un concepto histopatológico, ya que describe el crecimiento de la próstata. Sin embargo, se considera como HBP a un síndrome clínico que se caracteriza por un crecimiento benigno de la próstata que genera una obstrucción a la salida de la orina y que se manifiesta clínicamente con una serie de síntomas que conocemos como STUI¹⁰ (tabla 1).

7

Clasificación de los síntomas del tracto urinario inferior

La ICS (International Continence Society) clasifica los STUI en tres grupos¹¹ (tabla 2):

- Síntomas de llenado.
- Síntomas de vaciado.
- Síntomas posmiccionales.

Los síntomas de vaciado (retardo en el inicio de la micción, en regadera, chorro débil, chorro intermitente, esfuerzo miccional y goteo terminal) son los más prevalentes, mientras que los síntomas de llenado (urgencia miccional, aumento de la frecuencia diurna, nocturia e incontinencia) son los más molestos¹¹. Hay estudios que demuestran que el síntoma por el que más consultan los pacientes es la nocturia^{9, 12} (hasta el 70 % de los varones que acuden a consulta por presentar STUI). Esto es debido a que es el síntoma que más interfiere en la vida del paciente.

La presencia de síntomas obstructivos y posmiccionales se explica por el efecto obstructivo que ejerce el

Tabla 2 Clasificación de los síntomas del tracto urinario inferior

Síntomas de vaciado	Síntomas de llenado	Síntomas posmiccionales
<ul style="list-style-type: none"> • Retardo/dificultad en el inicio de la micción • Chorro débil • Micción intermitente • Esfuerzo miccional • Micción en regadera • Goteo terminal 	<ul style="list-style-type: none"> • Urgencia miccional • Frecuencia diurna • Incontinencia de urgencia • Nocturia 	<ul style="list-style-type: none"> • Sensación de vaciado incompleto • Goteo posmiccional

Adaptada de referencias 11, 17.

aumento del tamaño prostático y el aumento del tono de la musculatura lisa sobre el tracto de salida¹³.

La aparición de los síntomas de llenado en los varones con HBP se puede explicar en base a varias hipótesis: parece ser que la hipertrofia de la pared vesical secundaria al sobreesfuerzo derivado de la obstrucción lleva asociada una denervación progresiva y una inestabilidad del músculo detrusor de la vejiga¹⁴. Se producen una serie de cambios a nivel de la sensibilidad de los receptores tanto en los muscarínicos como en los α -vesicales¹⁴. Otros lo achacan a cambios generados por el envejecimiento y consideran que son cambios inherentes fundamentalmente a la edad, por lo que se puede deducir que los síntomas de llenado no aparecen por el efecto obstructivo prostático *per se*, aparecen por el efecto irritativo que ejerce la HBP sobre el trigono y la base de la vejiga¹⁵.

Los STUI aparecen frecuentemente combinados. Más de la mitad de los varones que presentan STUI, según el estudio EpiLUTS¹⁶, tiene síntomas de distintos grupos sintomáticos, incluyendo síntomas de llenado, de vaciado y posmiccionales.

La presencia de uno solo de estos síntomas nos hará dudar en el diagnóstico de HBP, ya que esta suele manifestarse con síntomas mixtos^{10, 17}, a veces ondulante en el tiempo, con periodos de exacerbación y de mejora¹⁰.

Los STUI se relacionan con otras patologías de origen cardiovascular, metabólico y endocrino, observándose mayor frecuencia de STUI asociados a estas enfermedades⁸.

En el estudio longitudinal del envejecimiento de Baltimore¹⁸ se objetivó que los pacientes con diabetes tipo 2 o elevados niveles de glucemia en ayunas tienen entre el doble y el triple de posibilidades de presentar STUI secundarios a HBP.

Otros estudios en varones han comprobado una relación entre los STUI y un aumento del índice de masa corporal u otros factores, como el consumo de tabaco y de alcohol¹⁹.

La inflamación prostática también parece desempeñar un papel en la patogénesis y progresión de los STUI/HBP²⁰. Igualmente, se ha comprobado una relación entre STUI y disfunción eréctil^{1, 15}.

Diagnóstico diferencial de los STUI/HBP

Existen variadas patologías urológicas (la mayoría) o no urológicas, que pueden causar STUI^{12, 15}. Desde AP debemos realizar el diagnóstico diferencial mediante la realización de anamnesis, exploración física y pruebas complementarias¹⁵.

Las patologías que con más frecuencia producen STUI son, además de la HBP, la VH, las enfermedades infecciosas y/o inflamatorias, y las neoplasias. Con menor frecuencia, los fármacos, el alcohol, las bebidas que contienen cafeína y las patologías metabólicas y cardíacas¹⁵.

El diagnóstico diferencial lo haremos, fundamentalmente, con las siguientes enfermedades¹⁵:

- Vejiga hiperactiva.
- Cáncer de próstata.
- Prostatitis.
- Cistitis.
- Estenosis uretral.
- Cáncer vesical.
- Litiasis urinaria.

La VH se asocia a la HBP con frecuencia; un 40 % de los pacientes que presentan HBP tienen urgencia miccional, que es un síntoma fundamental de la VH¹⁵.



Estudio diagnóstico del paciente con síntomas del tracto urinario inferior

Los pacientes habitualmente acuden a la consulta por presentar STUI, no por la HBP, y es debido a la elevada frecuencia y a la poca especificidad de los STUI. Para conocer la relación de los STUI con la HBP es necesario evaluarlos cuidadosamente, para obtener la mayor rentabilidad posible de cada una de las pruebas que podemos utilizar en su diagnóstico¹⁷.

No existe unanimidad en el grado de recomendación de cada una de las pruebas que aconsejan las guías de buena práctica clínica en STUI/HBP de las diferentes sociedades médicas, como la Asociación Americana de Urología (AUA)²¹, la Asociación Canadiense de Urología (CUA)²², la Asociación Europea de Urología (EUA)¹, la guía británica NICE²³, y los documentos de consenso de las sociedades españolas de AP y de Urología, Criterios de derivación en HBP para Atención Primaria¹⁷ del año 2015 y Pautas de actuación y seguimiento en HBP (PAS)¹⁵, última actualización del 2017.

Todas las guías de buena práctica clínica en HBP coinciden en la realización de las siguientes pruebas^{1, 15, 17, 21-23}:

- Anamnesis detallada.
- Examen físico completo que incluya la realización del tacto rectal.
- Análisis de orina.

Difieren en la realización de otras exploraciones porque sus recomendaciones no están dirigidas a AP¹⁷, como se puede observar en la tabla 3.

Los médicos de AP pueden diagnosticar y tratar la HBP no complicada sin necesidad de utilizar inicialmente pruebas de imagen o funcionales. Utilizando las pruebas obligatorias y recomendadas se obtiene un valor predictivo positivo cercano al 80 %¹⁷ (tabla 3).

Las pruebas diagnósticas se clasifican en la guía de la EAU¹ según el nivel de evidencia y grado de recomendación de la Agency for Helthcare Research and Quality (AHRQ). A continuación se exponen las pruebas diagnósticas obligatorias y opcionales.

Anamnesis (nivel de evidencia 4, grado de recomendación fuerte)¹

La **historia clínica** tiene como objetivo identificar las posibles causas que producen STUI, así como conocer las comorbilidades relevantes^{1, 17}, incluyendo enfermedades como la diabetes, insuficiencia cardíaca, enfermedades urológicas y enfermedades de transmisión sexual, además de patología neurológica.

Es necesario evaluar el motivo de la consulta, la sintomatología actual y su evolución, revisar el tratamiento farmacológico habitual, los hábitos de estilo

Tabla 3 Pruebas diagnósticas STUI/HBP según las diferentes guías, documentos de consenso y recomendaciones

Prueba	NICE ²³	AUA ²¹	EAU ¹	CUA ²²	PAS ¹⁵	CD ¹⁷
HC, EF, TR	OB	OB	OB	OB	OB	OB
Urianálisis	OB	OB	OB	OB	OB	OB
IPSS	R	R	R	R	R	R
PSA	R*	R	R*	R	R	R
Creatinina	OP	OP	R	OP	R	R
Uroflujometría	NR	OP	R	OP	OP	OP
VPM	NR	OP	R	OP	R	R
Ecografía abdominal	NR	OP	OP	NR	R	R
Diario miccional	R	OP	R	OP	OP	OP
Valoración de la función sexual	¿?	¿?	R	OP	OP	OP

HC, EF y TR: historia clínica, examen físico y tacto rectal; IPSS: International Prostate Symptom Score; PSA: antígeno prostático específico; VPM: volumen posmiccional; OB: obligatoria; R: recomendada; R*: recomendada con información al paciente sobre posible detección de cáncer prostático en caso de valores elevados¹; OP: opcional; NR: no recomendada; AUA: Asociación Americana de Urología; EAU: Asociación Europea de Urología; CUA: Asociación Canadiense de Urología; NICE: guía NICE; CD: documento de consenso de la Asociación Española de Urología y sociedades de AP (semFYC, SEMERGEN y SEMG), *Criterios de derivación en HBP para AP*; PAS: documento de consenso de la Asociación Española de Urología y sociedades de AP (semFYC, SEMERGEN y SEMG), *Pautas de actuación y seguimiento en HBP*.

Adaptada de referencia 15.

de vida, además de factores emocionales y psicológicos. Se debe preguntar por la presencia de posible disfunción sexual.

Los fármacos que pueden producir o agravar los STUI son: diuréticos, anticolinérgicos, calcioantagonistas, ansiolíticos, simpaticomiméticos, antihistamínicos, antidepresivos, sedantes/benzodiazepinas u opiáceos^{1, 17}.

Cuestionarios de síntomas (nivel de evidencia 3, grado de recomendación fuerte)¹

Los pacientes valoran sus síntomas de forma subjetiva. Es necesaria una evaluación objetiva de la sintomatología y, en consecuencia, surgen los cuestionarios de valoración de síntomas.

The International Prostate Symptom Score (IPSS) (figura 1) o Cuestionario internacional de síntomas prostáticos fue desarrollado, aprobado y validado en Estados Unidos en el año 1992 por la American Urological Association Symptom²⁴. El IPSS consta de siete preguntas con cinco opciones de respuesta, que valoran los diferentes tipos de STUI (de llenado, de vaciado o posmiccionales) y su intensidad (de 1 a 5 puntos cada ítem), y una última pregunta sobre calidad de vida. Además, nos va a permitir monitorizar la progresión de la enfermedad.

En base a las respuestas en el IPSS, los síntomas se clasifican según su intensidad:

- Síntomas leves: 0-7 puntos.
- Síntomas moderados: 8-19 puntos.
- Síntomas graves: 20-35 puntos.



Figura 1 *International Prostate Symptoms Score (IPSS)*

	Nunca	Menos de 1 vez cada 5	Menos de la mitad de las veces	La mitad de las veces	Más de la mitad de las veces	Casi siempre
1. Durante más o menos los últimos 30 días, ¿cuántas veces ha tenido la sensación de no vaciar completamente la vejiga al terminar de orinar?	0	1	2	3	4	5
2. Durante más o menos los últimos 30 días, ¿cuántas veces ha tenido que volver a orinar en las dos horas siguientes después de haber orinado?	0	1	2	3	4	5
3. Durante más o menos los últimos 30 días, ¿cuántas veces ha notado que, al orinar, paraba y comenzaba de nuevo varias veces?	0	1	2	3	4	5
4. Durante más o menos los últimos 30 días, ¿cuántas veces ha tenido dificultad para aguantarse las ganas de orinar?	0	1	2	3	4	5
5. Durante más o menos los últimos 30 días, ¿cuántas veces ha observado que el chorro de orina es poco fuerte?	0	1	2	3	4	5
6. Durante más o menos los últimos 30 días, ¿cuántas veces ha tenido que apretar o hacer fuerza para comenzar a orinar?	0	1	2	3	4	5
	Ninguna	1 vez	2 veces	3 veces	4 veces	5 o más veces
7. Durante más o menos los últimos 30 días, ¿cuántas veces suele tener que levantarse para orinar desde que se va a la cama por la noche hasta que se levanta por la mañana?	0	1	2	3	4	5

< 8 puntos = **Leve**. 8 a 19 puntos = **Moderada**. > 20 puntos = **Severa**.

	Encantado	Muy satisfecho	Más bien satisfecho	Tan satisfecho como insatisfecho	Más bien insatisfecho	Muy insatisfecho	Fatal
8. ¿Cómo se sentiría si tuviera que pasar el resto de la vida con los síntomas prostáticos tal y como los tiene ahora?	0	1	2	3	4	5	6

Puntuación ≥ 4 = afectación significativa de la **calidad de vida** del paciente.

Extraída de referencia 1.

Exploración física con tacto rectal (nivel de evidencia 3, grado de recomendación fuerte)¹

Se debe realizar una exploración física general, así como exploración abdominal, pélvica y genital, incluyendo tacto rectal^{1, 15, 17}. Así descartaremos: globo vesical o masas pélvicas, enfermedad testicular o del epidídimo, valoración del meato uretral para descubrir posibles obstrucciones al flujo (estenosis, hipospadias) o la presencia de supuraciones del glande. El tacto rectal¹⁷ nos permite valorar la mucosa rectal (masas rectales o anales, fisuras, hemorroides), tono

del esfínter anal, sensibilidad a la palpación de la próstata (dolorosa en prostatitis, HBP no dolorosa), tamaño (agrandado en HBP), consistencia (pétreo en el carcinoma, blanda en la HBP), límites (irregular en carcinoma, bien delimitada en HBP) y movilidad (móvil en HBP, adherida en carcinoma).

Al realizar el tacto podemos comprobar la integridad neurológica de la metámera S2-4 mediante la valoración del reflejo bulbocavernoso (al comprimir el pene, se contrae el esfínter anal; este reflejo estará alterado en pacientes con neuropatía, sobre todo diabética, y puede generar atonía vesical).

La próstata normal tiene un tamaño de unos 15-20 cc; a partir de los 30 años aumenta paulatinamente, presentando un crecimiento histológico progresivo^{15, 17}. Existe relación entre el tamaño de la próstata > 30-40 cc y la aparición de un aumento del riesgo de complicaciones, como RAO y necesidad de tratamiento quirúrgico²⁵.

Urianálisis (nivel de evidencia 3, grado de recomendación fuerte)¹

El objetivo del examen de orina en pacientes con STUI es realizar diagnóstico diferencial con otras patologías y poder descartar complicaciones (infección de orina, hematuria, leucocituria, proteinuria, y otras)^{1, 15, 17}. Se realiza mediante una tira reactiva de orina. Es una prueba sencilla, muy sensible, pero poco específica (frecuentes falsos positivos). Si aparece leucocituria, habría que descartar infección mediante urocultivo. La presencia de hematuria debe confirmarse mediante sistemático de orina, sedimento y anormales. En la HBP suele ser consecuencia de la congestión glandular, pero es necesario descartar litiasis o patología maligna, como el cáncer de vejiga¹.

Función renal (nivel de evidencia 3, grado de recomendación fuerte)¹

El objetivo de la evaluación de la función renal es valorar si existe afectación del tracto urinario superior. La valoraremos mediante la determinación de la creatinina sérica y del filtrado glomerular (FG). Se aconseja su determinación siempre que se sospeche un proceso obstructivo^{1, 15, 17}. Cuando la función renal esté alterada, es obligatorio realizar pruebas de imagen (ecografía) para valorar el tracto urinario superior.

PSA (antígeno prostático específico) (nivel de evidencia 1b, grado de recomendación fuerte)¹

Su determinación en los pacientes que presentan STUI está recomendada por todas las guías y documentos de consenso, siempre que previamente se informe al paciente^{1, 17, 21-23}. Aportará información sobre el volumen prostático y el riesgo de progresión y de complicaciones por la HBP.

Se deben tener en cuenta las siguientes consideraciones:

- El PSA es un marcador específico de tejido prostático, no de cáncer. Tiene una baja especificidad, ya que se encuentra elevado en pacientes que presentan otras patologías prostáticas, como la HBP y la prostatitis, y puede ser normal en pacientes con carcinoma prostático¹⁷.
- Se ha comprobado la existencia de una relación significativa entre los valores de PSA y el volumen prostático^{1, 17}, siendo el PSA un marcador de crecimiento prostático.
- Las cifras de PSA consideradas de normalidad, según consenso, varían con la edad^{1, 15, 17}. A partir de los 60 años de edad se consideran valores de normalidad un PSA < 4 ng/ml¹⁵, aunque hasta un 25 % de los hombres que se diagnostican de cáncer de próstata pueden tener valores de PSA < 4 ng/ml. Igualmente, un nivel más alto de PSA no confirma la presencia de cáncer.
- Un PSA > 10 ng/ml mantenido en dos o más ocasiones obliga a la realización de una biopsia guiada por ecografía^{15, 17}. Cuando el valor de PSA se encuentra entre 4 y 10 ng/ml, se recomienda la determinación de PSA libre y el cálculo del cociente PSA libre/PSA total. Un cociente < 20 % es sugestivo de cáncer de próstata y > 20 % lo es de HBP. En el caso de un cociente PSA libre/PSA total < 20 %, se recomienda la remisión a Urología para valorar la realización de una biopsia^{15, 17}.

Medición del residuo posmiccional por ecografía (nivel de evidencia 3, grado de recomendación débil)¹

La ecografía es el método de elección para la medida del residuo posmiccional (RPM)^{1, 15, 17}. También puede valorarse mediante el sondaje vesical¹. Se consideran poco significativos los RPM inferiores a 50 cc y como potencialmente patológicos los superiores. Con valores de 150 cc o más se debe derivar a Urología^{15, 17}.



Los cambios del volumen posmiccional a lo largo del seguimiento permiten la identificación de pacientes con riesgo de retención aguda de orina (RAO)¹.

Se recomienda la valoración del RPM en varones con sintomatología moderada-grave¹⁷. Las indicaciones de realización de ecografía abdominal son las siguientes:

- Sospecha de RPM patológico.
- Sospecha de uropatía obstructiva.
- Globo vesical.
- Sospecha de patología neuropática.
- Presencia de macro o microhematuria.
- Antecedentes de urolitiasis.
- Sintomatología grave.

Otras pruebas diagnósticas optativas en el estudio diagnóstico del paciente con STUI/HBP son: diario miccional, índice de salud sexual y uroflujometría.

Diario miccional (nivel de evidencia 3, grado de recomendación fuerte)¹

Es una prueba opcional en el estudio del paciente con STUI/HBP. Mide hábitos miccionales y de ingesta de líquidos. Es útil sobre todo en pacientes con nocturia^{1, 15, 17} y en los que predominen los STUI de llenado y en pacientes con pérdida involuntaria de orina^{15, 17}. Consiste en monitorizar la ingesta y la eliminación de líquidos, además de los episodios de urgencia miccional y los de incontinencia, durante un mínimo de 3 días.

Índice de salud sexual del varón (cuestionario SHIM) (nivel de evidencia 3, grado de recomendación fuerte)^{15, 17}

Es una prueba opcional en la valoración del varón con STUI/HBP^{15, 17}. Es útil en varones con HBP que en la anamnesis refieran algún síntoma relacionado con disfunción eréctil. El cuestionario (figura 2) consta de

Figura 2 Cuestionario SHIM

En los últimos 6 meses:

1. ¿Cómo calificaría su confianza de poder lograr y mantener una erección?		Muy baja	Baja	Moderada	Alta	Muy alta
		1	2	3	4	5
2. Cuando tuvo erecciones con la estimulación sexual, ¿con qué frecuencia sus erecciones fueron lo suficientemente rígidas para la penetración?	Sin actividad sexual	Casi nunca/nunca	Pocas veces (menos de la mitad de las veces)	A veces (aprox. la mitad de las veces)	La mayoría de las veces (mucho más de la mitad de las veces)	Casi siempre/siempre
	0	1	2	3	4	5
3. Durante el acto sexual, ¿con qué frecuencia fue capaz de mantener la erección después de haber penetrado a su pareja?	No intentó el acto sexual	Casi nunca/nunca	Pocas veces (menos de la mitad de las veces)	A veces (aprox. la mitad de las veces)	La mayoría de las veces (mucho más de la mitad de las veces)	Casi siempre/siempre
	0	1	2	3	4	5
4. Durante el acto sexual, ¿qué grado de dificultad tuvo para mantener la erección hasta el final del acto sexual?	No intentó el acto sexual	Extremadamente difícil	Muy difícil	Difícil	Ligeramente difícil	No difícil
	1	2	3	4	5	6
5. Cuando intentó el acto sexual, ¿con qué frecuencia fue satisfactorio para usted?	No intentó el acto sexual	Casi nunca/nunca	Pocas veces (menos de la mitad de las veces)	A veces (aprox. la mitad de las veces)	La mayoría de las veces (mucho más de la mitad de las veces)	Casi siempre/siempre
	0	1	2	3	4	5

Puntuación: 1-7, disfunción eréctil grave; 8-11, moderada; 12-16, de leve a moderada; 17-21, leve; superior a 21, sin disfunción eréctil.

Adaptada de referencia **17**.

cinco preguntas en las que se valoran distintos aspectos de la erección, puntuándose cada respuesta de 0 a 5. Se considera disfunción eréctil si la puntuación es < 22 ¹⁵.

Uroflujometría (nivel de evidencia 2b, grado de recomendación débil)¹

Es una prueba urodinámica no invasiva utilizada para evaluar el funcionamiento del tracto urinario

inferior mediante la cuantificación del flujo urinario máximo ($Q_{\text{máx}}$). Se consideran cifras normales valores ≥ 15 ml/s de $Q_{\text{máx}}$. Un valor de $Q_{\text{máx}} < 10$ ml/s es indicativo de obstrucción. Valores comprendidos entre 15-10 ml/s son sugestivos de obstrucción. $Q_{\text{máx}} < 12$ ml/s aumenta el riesgo de padecer una RAO por cuatro. No obstante, estos valores pueden ser normales en varones mayores de 70 años de edad¹⁷.



Utilidad del PSA en el diagnóstico de los síntomas del tracto urinario inferior secundarios a hiperplasia benigna de próstata

En el varón de 50 años o más de edad que presenta STUI, en un 70 % de las ocasiones estos son secundarios a la presencia de HBP¹⁷.

La guía de la EAU del año 2018¹, en el abordaje diagnóstico de los varones con STUI, propone dos objetivos que deben ser prioritarios:

- Identificar las distintas patologías que puedan ser las causantes de estos STUI.
- Definir el perfil clínico de los hombres con STUI para proporcionar la atención adecuada, mediante la monitorización y la evaluación del riesgo de progresión de la enfermedad.

Para poder realizar estas dos premisas que nos indica la EAU, tiene una gran importancia el tipo de pruebas y pautas diagnósticas que realicemos. Entre estas pruebas, recomiendan que se solicite, si puede ayudarnos en la toma de decisiones, la determinación del valor del PSA¹.

La cifra del PSA predice el riesgo de progresión y de complicaciones que puedan generarse por la HBP o el diagnóstico de un cáncer de próstata en pacientes con STUI¹.

El PSA fue descrito inicialmente en el año 1979. Es una glicoproteína perteneciente a la familia de las calicreínas humanas, producida por las células del epitelio columnar de los ductus y acinos prostáticos²⁶.

Se llegó a convertir en el marcador tumoral de excelencia en el cáncer de próstata y en el paradigma de los marcadores tumorales. Originalmente, el PSA se utilizaba como marcador de recurrencia o seguimiento del cáncer de próstata y hacia 1990 se amplió su utilización para el cribado del mismo²⁷. Sin embargo, todavía está lejos de ser perfecto, dado que múltiples circunstancias pueden afectar su concentración sérica. La mayor limitación viene condicionada por el fenómeno de superposición de valores que se produce entre la HBP y el cáncer de próstata^{1, 17}.

El PSA es un marcador específico de crecimiento prostático. De manera aislada, el PSA carece de sensibilidad como marcador de CP¹⁷.

El valor del PSA es de gran utilidad para ayudar a predecir la evolución natural de la HBP y para evaluar el riesgo de cirugía relacionado con la HBP y/o desarrollo de RAO²⁸.

La HBP, como vemos en su evaluación, debemos contemplarla como una enfermedad que puede ser progresiva¹⁷. A largo plazo, la HBP no tratada en una gran proporción va a evolucionar clínicamente con deterioro de los síntomas y de la calidad de vida, con un aumento de la incidencia de complicaciones y la necesidad de cirugía por el empeoramiento clínico de la enfermedad.

A partir de los resultados de diferentes estudios se evidencian distintos factores que permiten evaluar el riesgo de complicaciones y de progresión de la HBP, y que deben considerarse siempre en su diagnóstico^{17, 25, 29-34}:

- Edad. La incidencia de RAO en hombres de 70-79 años es casi 8 veces mayor que en hombres de 40-49 años.
- Un valor de PSA $\geq 1,5$ ng/ml se asocia con un aumento en el riesgo de progresión de la HBP.
- Un volumen prostático > 30 ml triplica el riesgo de RAO y de cirugía para tratar la HBP.
- Un $Q_{\max} \leq 12$ ml/s aumenta en 4 veces el riesgo de RAO.
- Los hombres con síntomas de moderados a graves (IPSS > 7) triplican el riesgo de RAO.
- Un elevado volumen inicial de orina residual posmiccional (> 150 ml) se asocia con un aumento en el riesgo de agravamiento de los síntomas.

Por lo tanto, no solo en el diagnóstico, también en la decisión terapéutica influirán todos estos factores, más las expectativas del paciente, la comorbilidad del paciente, la gravedad y el tipo de STUI y la calidad de vida^{1, 17, 28}.

Se ha evidenciado una fuerte asociación entre el valor de PSA y el volumen de la próstata. El PSA puede usarse para detectar un agrandamiento de la próstata > 30 ml y con mayor precisión en próstatas > 40 o 50 ml³⁵. Un valor de PSA de $1,5$ ng/ml predice, con un valor predictivo positivo (VPP) del 68 %, la presencia de un volumen prostático de 30 ml¹. Varones con próstatas pequeñas (< 30 ml) y valores de PSA $\leq 1,4$ ng/ml presentan un riesgo menor de progresión de la enfermedad³⁶. En las ramas de placebo de grandes estudios doble ciego, el PSA sérico basal predijo el riesgo de RAO y cirugía¹.

Se ha observado que, independientemente de los niveles totales de PSA, los niveles elevados de PSA libre podrían predecir la HBP clínica¹. Es muy importante que, además del valor sérico de PSA, consideremos la edad. El valor de PSA aumenta con la edad.

Los valores de PSA establecidos para detectar volúmenes prostáticos mayores de 30 ml según la edad serían¹:

- $\geq 1,4$ ng/ml en hombres de 50-59 años.
- $\geq 1,5$ ng/ml en hombres de 60-69 años.
- $\geq 1,7$ ng/ml en hombres de 70-79 años.

Los criterios aproximados de los valores de PSA por edad para detectar hombres con glándulas prostáticas que superan los 40 ml son¹:

- $> 1,6$ ng/ml en hombres de 50-59 años.
- $> 2,0$ ng/ml en hombres de 60-69 años.
- $> 2,3$ ng/ml en hombres de 70-79 años.

En el estudio MTOPS²⁵, realizado sobre un total de 3.047 pacientes con STUI, fueron aleatorizados a placebo, doxazosina (4 a 8 mg), finasterida (5 mg) o una combinación de doxazosina y finasterida. La duración promedio del seguimiento fue de $4,5$ años. Se evaluó como resultado primario el tiempo hasta la progresión clínica de la HBP, definida como: un aumento confirmado de 4 puntos o más en los síntomas valorados por el IPSS, retención urinaria aguda, incontinencia, insuficiencia renal o infección recurrente del tracto urinario. De los 737 hombres asignados al grupo de placebo, se aprecia una tasa de progresión clínica del $4,5$ % por año, con una incidencia acumulada del 17 % (entre los hombres que tenían, al menos, 4 años de seguimiento). El riesgo de progresión de HBP en el grupo de placebo fue significativamente mayor en pacientes que presentaban un volumen prostático de 31 ml o más frente a volúmenes inferiores de 31 ml, e igualmente un PSA inicial de $1,6$ ng/ml o superior versus PSA $< 1,6$ ng/ml.

En el estudio PLESS, el valor de PSA también predijo los cambios en los síntomas, la repercusión de la HBP en la calidad de vida y los cambios en el Q_{\max} ³⁷.

En el *Olmsted County Study*³⁰ se aprecia que la necesidad de iniciar un tratamiento farmacológico fue mayor en los hombres con un PSA $> 1,4$ ng/ml.

Como vemos, el valor de PSA es de gran utilidad en varones con STUI/HBP, pues ayuda a predecir la evolución natural de la HBP. Se utiliza para evaluar el riesgo de cirugía relacionado con la HBP y/o desarrollo de RAO¹⁷.

El PSA en suero es un predictor más fuerte de crecimiento prostático que el propio volumen de la próstata¹.



Cribado de cáncer de próstata

Introducción

El cáncer de próstata es la primera causa de muerte urológica en hombres y, tras el cáncer de pulmón y el colorrectal, la tercera causa de muerte por cáncer entre los hombres españoles. La mayoría de los cánceres de próstata aparecen a partir de los 65 años de edad, aumentando su incidencia exponencialmente con la edad^{38, 39}.

Causa el 3 % de las muertes de los hombres de la Unión Europea (UE) y el 10 % de muerte por tumores malignos⁴⁰. La tasa de mortalidad en la UE es de 10,5/100.000 hombres³⁹.

España, junto a Grecia, Francia e Italia, es uno de los países europeos con menor tasa de mortalidad por este cáncer³⁹. Los países centroeuropeos, nórdicos y Estados Unidos presentan una tasa de mortalidad más elevada³⁹, razón por la que en muchas ocasiones los médicos de AP, al tratarse de una patología potencialmente grave, nos planteamos, desde la incertidumbre, la posibilidad de evitar mediante la búsqueda activa la presencia de una enfermedad tumoral^{39, 40}.

El cáncer de próstata tiene unas características que debemos conocer. Es un tumor con una elevada tasa de enfermedad subclínica. Su prevalencia histológica es mucho más elevada que su prevalencia clínica³⁹.

Para poder realizar su prevención y detección en fases tempranas es muy importante que se conozcan

los distintos factores de riesgo, para que podamos actuar más activamente en aquellos hombres en los que el cribado o la detección precoz nos puedan aportar un aumento de la supervivencia por cáncer de próstata³⁹.

Factores de riesgo relacionados con el cáncer de próstata

Las causas del cáncer de próstata, así como los factores que condicionan su evolución clínica, permanecen todavía desconocidos. Estudios recientes apuntan hacia la gran importancia de la base genética en la génesis de este tumor^{39, 40}.

Sin embargo, dadas las diferencias en su incidencia observada entre distintos países de la Unión Europea, es posible que además estén presentes en su génesis factores ambientales y de estilos de vida. De momento, estos factores no son suficientemente conocidos como para poder diseñar estrategias preventivas que sean eficaces^{39, 40}.

Los factores que más se han relacionado con el cáncer de próstata son³⁹⁻⁴¹ (tabla 4):

Edad

Más del 80 % de los cánceres de próstata aparecen en varones mayores de 64 años^{39, 40}. A diferencia de otros tumores, con una edad de máxima incidencia, el cáncer de próstata aumenta paulatinamente con

Tabla 4 Factores implicados en el cáncer de próstata y grado de recomendación

Factores de riesgo en cáncer de próstata	Factores protectores en cáncer de próstata
<ul style="list-style-type: none"> • Edad > 65 años: B • Raza negra: A • Genética (familiar de primer grado): A • Dieta rica en grasas: B • Obesidad: B • Ingesta elevada de calcio: B • Exposición a zinc, cadmio: B 	<ul style="list-style-type: none"> • Licopeno: C • Selenio: C • Vitamina E: C • Betacarotenos: C

Modificada de referencia ³⁹.

la edad. Si viviéramos lo suficiente, todos los hombres acabarían padeciendo un cáncer de próstata histológico^{39, 40}.

Raza

El cáncer de próstata es más común en los hombres afroamericanos (100 casos por 100.000) que en los hombres blancos (70 casos por 100.000). La población asiática (China y Japón, especialmente) es la que tiene una menor incidencia de cáncer de próstata clínico. Aunque los estudios de migración sugieren que estos varones tienden a adquirir el riesgo propio del país que les recibe, este hecho demuestra la clara existencia de factores no controlados por los genes “epigenéticos” que comienzan a ser conocidos^{39, 40}.

Factores genéticos

La base genética condiciona una mayor agresividad clínica. Se sabe que en torno al 10 % de los casos de cáncer de próstata tienen una base genética. Esta proporción supera el 40 % en los varones diagnosticados de cáncer prostático antes de los 50 años³⁹. El riesgo es aproximadamente dos veces mayor entre los hijos de pacientes con cáncer de próstata en comparación con los hombres en general³⁹. En familias con tres o más familiares de primer grado afectados se ha identificado un locus causante en el cromosoma 1q24-25, existiendo asociación con el gen BRCA-1 para el cáncer mamario⁴⁰.

Factores ambientales

No existe diferencia en la incidencia de cáncer latente entre las distintas poblaciones mundiales. Sin embargo, existen diferencias significativas entre

distintos lugares geográficos³⁹, por lo que se puede pensar en la presencia de factores ambientales presentes en el estilo de vida occidental^{39, 41}. Se relaciona con la exposición a ciertos metales, como zinc o cadmio, plaguicidas y sustancias cancerígenas en suspensión³⁹⁻⁴¹.

Factores dietéticos

Se relaciona la presencia de cáncer de próstata con la obesidad, elevada ingesta de calcio y dieta rica en grasas³⁹.

Algunos autores relacionaban la toma de licopeno, selenio y vitamina E como protectores en la aparición de cáncer de próstata, pero recientes estudios cuestionan este beneficio^{39, 41}. La ingesta habitual de brócoli parece ser que tiene un efecto beneficioso⁴¹.

Casi todos los estudios en los que se valora la supervivencia de los hombres con cáncer de próstata han observado que una gran proporción de los pacientes muere por causas distintas, principalmente por enfermedades cardiovasculares³⁹.

Cribado de cáncer de próstata

Antes de solicitar o recomendar el cribado, debemos valorar una serie de premisas:

- El cribado tiene como principal objetivo identificar las enfermedades en una primera etapa tratable, antes de que los síntomas se hayan desarrollado, para así tener más posibilidades de éxito en su tratamiento^{39, 40}.



- El cribado poblacional debe ofrecerse a poblaciones mayoritariamente sanas³⁹⁻⁴¹, y la enfermedad debe cumplir una serie de requisitos para que el cribado sea eficaz (tabla 5)³⁹.
- El cribado del cáncer de próstata debe realizarse en ausencia de síntomas o indicios de enfermedad⁴⁰.
- Su realización es controvertida en población asintomática. No están claros sus beneficios y existen distintas opiniones sobre su realización o no⁴⁰.

Se recomienda desde distintas entidades científicas que se informe a todos los hombres que soliciten o sean invitados a participar en programas de prevención secundaria de cáncer de próstata, para que libremente decidan si se exponen o no a los posibles efectos beneficiosos y secundarios^{39, 40} (tabla 6).

Podemos pensar que la realización del cribado en el cáncer de próstata nos va a facilitar su detección precoz con el fin de instaurar un tratamiento lo más temprano posible y aumentar su supervivencia. Sin embargo, esto no siempre se confirma en la práctica. Con el diagnóstico precoz puede generarse una situación que, a la larga, represente un perjuicio, ya que no siempre las medidas que adoptemos modificarán el curso de la enfermedad^{39, 40}.

El diagnóstico precoz del cáncer de próstata generalmente se realiza mediante la determinación de los valores de PSA, que puede asociarse o no con la realización de tacto rectal³⁹. El cribado de cáncer de próstata mediante la determinación generalizada de PSA es motivo de controversia⁴⁰.

La aparición del PSA en el año 1970 y la generalización de su uso en la década de los 90 aumentaron en una gran proporción el diagnóstico de cáncer de próstata. Parecía que el PSA era la prueba diagnóstica necesaria para la detección precoz de esta enfermedad^{41, 42}.

El PSA es una enzima perteneciente a las calicreínas glandulares (PM: 33.000 Da), sintetizada por la glándula prostática y secretada al líquido seminal, donde tiene una función fluidificante asociada a su actividad enzimática⁴².

Tabla 5 Características que debe tener una enfermedad y las pruebas de cribado para que sea beneficiosa su realización

- Enfermedad:
 - Prevalencia elevada
 - Periodo presintomático
 - Tratamiento efectivo
- Prueba de cribado:
 - Segura
 - Asequible
 - Aceptable para la población, mínima morbilidad
- Recursos para el diagnóstico y tratamiento

Tomada y adaptada de referencia 39.

Tabla 6 Aspectos negativos y positivos de la detección precoz del cáncer de próstata

Beneficios

- La detección precoz y el tratamiento en una fase potencialmente curable de cáncer de próstata ofrece más posibilidades de supervivencia con enfermedad localizada
- Tranquilidad de estar en bajo riesgo para el cáncer de próstata
- El PSA se obtiene con una simple analítica de sangre: es muy accesible

Limitaciones

- Leve aumento de la supervivencia del cáncer de próstata. No afecta a la mortalidad global
- Un falso resultado positivo puede conducir a un aumento de la ansiedad, con las posibles complicaciones asociadas con la biopsia (dolor, hematospermia/hematuria, infección)
- El cáncer de próstata puede ser de crecimiento lento y no causará enfermedad ni muerte.
- El tratamiento puede causar, tanto a corto como a largo plazo, efectos secundarios (dolor, incontinencia urinaria, disfunción eréctil)
- Falsa tranquilidad de una prueba normal (falsos negativos), lo que lleva a un retraso en el diagnóstico del cáncer de próstata

Tomada de referencia 39.

El PSA es una prueba diagnóstica muy fácil de solicitar mediante una simple analítica de sangre, pero en muchas ocasiones complicada y no siempre fácil de interpretar⁴¹.

No es un marcador tumoral específico de cáncer de próstata, lo es de órgano, detectándose incrementos séricos en cáncer de próstata, HBP, prostatitis, portadores de sonda uretral, RAO e infecciones del tracto urinario. Puede estar disminuido en varones que toman fármacos inhibidores de la enzima 5 α -reductasa de la próstata, como finasterida y dutasterida, y en pacientes encamados^{40, 41}.

En varones de 60 o más años de edad, la cifra de PSA que se considera normal es de 0 a 4 ng/ml^{39, 40}.

A principios de la primera década del siglo XXI se empezó a cuestionar la eficacia del PSA como un instrumento eficaz en el cribado del cáncer de próstata⁴². Se observó una incidencia progresiva de cáncer de próstata en varones con PSA < 4 ng/ml. Oscilando entre el 6 % con cifras de PSA < 1 ng/ml a cerca del 25 % con cifras de PSA entre 3-4 ng/ml (tabla 7)⁴³, aunque la mayoría de los CP con estos valores de PSA son de bajo grado^{40, 43}.

Por otro lado, un 25 % de las HBP presentan PSA > 4 ng/ml. Por lo tanto, la duda surge cuando tenemos cifras de PSA entre 4 y 10 ng/ml. En estos casos valoraremos otros parámetros (densidad de PSA, velocidad de PSA, PSA libre, PSA según edad) para evitar la realización de exploraciones no necesarias. El más utilizado es el PSA libre, y se considera como límite de la normalidad si es > 20 %⁴⁰.

El valor predictivo positivo en el cáncer de próstata de los niveles de PSA > 4 ng/ml es del 20-30 % y del 50 % para valores > 10 ng/ml⁴².

Actualmente no puede considerarse el PSA únicamente como un elemento orientativo en cuanto a la presencia o no de cáncer de próstata⁴¹. Es útil en pacientes con HBP, al relacionarse el valor de PSA indirectamente con el volumen prostático y con el riesgo de progresión de la enfermedad⁴². Se debe sospechar la existencia de un tumor prostático cuando la cifra de PSA se eleva > 0,3 ng/ml en pacientes bajo tratamiento con inhibidores de la 5 α -reductasa sobre la cifra alcanzada a los 6 meses de haber iniciado dicho tratamiento⁴².

Por otra parte, el PSA es un marcador muy importante en el seguimiento del cáncer de próstata ya diagnosticado y en el tratamiento, al ser un marcador sensible e indicativo de la presencia de tejido tumoral a nivel prostático o metastásico^{41, 42}. Las concentraciones séricas de PSA se relacionan con el estadio tumoral⁴². La probabilidad de metástasis óseas en pacientes con niveles de PSA inferiores a 20 ng/ml es del 0,3 %⁴².

Algunos autores consideran que es un desastre para la salud pública la determinación sistemática del PSA⁴¹. Es un procedimiento poco efectivo. La prueba de PSA no puede detectar si una persona tiene cáncer de próstata y, además, no nos sirve para distinguir entre el cáncer de próstata que puede provocar la muerte y el que no⁴¹, por lo que podríamos estar actuando activamente sobre neoplasias que nunca darían clínica y, por tanto, estar sobrediagnosticando una patología de la que no sabemos si mejoramos^{40, 41}.

Tabla 7 Incidencia del cáncer de próstata en varones con PSA < 4 ng/ml

PSA (ng/ml)	Riesgo de cáncer de próstata (%)	Riesgo de cáncer de próstata (%) con Gleason \leq 7
0,0-0,5	6,6	0,8
0,6-1,0	10,1	1,0
1,1-2,0	17,0	2,0
2,1-3,0	23,9	4,6
3,1-4,0	26,9	6,7

Adaptada de referencia 43.



¿Qué nos indican los principales estudios clínicos sobre cribado del cáncer de próstata?

En la última década se han publicado varios ensayos clínicos y metaanálisis con resultados variables y no siempre concluyentes^{40, 41}. Dos grandes estudios publicados en el año 2009 realizados en Estados Unidos⁴⁴ y en Europa⁴⁵ y su seguimiento posterior no han disipado del todo las dudas e incertidumbres que genera la realización o no de cribado de cáncer de próstata en varones asintomáticos^{40, 41}.

El cribado de cáncer de próstata genera un sobrediagnóstico del 29-56 %⁴¹.

En el estudio realizado en Estados Unidos, en la rama prostática del *Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian (PLCO) Cancer Screening Trial*, se aleatorizaron entre los años 1993 y 2001 a 76.693 hombres de 55-74 años de edad (edad media 62 años), sin antecedentes de cáncer. No se han detectado diferencias en la mortalidad entre el grupo de cribado y el de control tras un cribado basado con PSA anual durante 6 años más tacto rectal anual durante 4 años. La mediana de seguimiento fue de 11,7 años. Se detectaron 2.820 cánceres de próstata en el grupo de cribado (7,3 %) y 2.322 en el grupo de control (6 %). Por cáncer de próstata murieron 50 hombres en el grupo de cribado y 42 en el de control, aunque las diferencias no son significativas. El número de muertes totales fue ligeramente inferior en el grupo de cribado⁴⁴.

En este estudio, en el grupo de control ha existido un elevado nivel de contaminación, ya que a más del 50 % de los varones se les ha realizado alguna determinación de PSA durante el estudio.

En posteriores revisiones a los 13 años del estudio se ha observado que no variaban estos porcentajes⁴⁶.

El estudio europeo *Randomized Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC)* se ha realizado en siete países europeos, entre ellos España, sobre un total de 182.160 hombres, de 50-74 años de edad (edad media 60 años), sin antecedentes de cáncer de próstata. La gran mayoría de los hombres incluidos en el estudio (162.243) tenía una edad comprendida entre los 55 y los 69 años de edad. La periodicidad

del cribado varió de unos países a otros entre 2 y 4 años y la media de seguimiento fue de 9 años. Se ha observado una disminución de muerte por cáncer de próstata en un 20 %. Se considera positivo el PSA > 3-4 ng/ml, con hasta un 76 % de falsos positivos. Se detectaron en el grupo de cribado 5.990 cánceres de próstata (8,2 %) y 4.307 en el grupo de control (4,8 %). La diferencia absoluta entre los dos grupos es del 0,71 % muertes, lo que nos indica que 1.410 hombres han de ser estudiados⁴⁷.

La diferencia de tumores detectados y tratados fue del 34 %, lo que significa que es necesario tratar a 48 varones con el fin de prevenir una muerte por cáncer de próstata. Se estima un sobrediagnóstico del 50 %. Los varones diagnosticados de cáncer de próstata en el grupo de cribado presentaban un Gleason habitualmente < 7 y menos metástasis⁴⁵.

A los 13 años de seguimiento del estudio ERSPC se diagnosticaron 7.408 casos de cáncer de próstata en el grupo de intervención y 6.107 casos en el grupo de control⁴⁷.

La reducción absoluta del riesgo de muerte por cáncer de próstata a los 13 años fue de 0,11 por cada 1.000 personas/año o de 1,28 por cada 1.000 hombres asignados aleatoriamente, lo que es equivalente a evitar una muerte por cáncer de próstata por cada 781 hombres invitados a realizarse las pruebas de detección o uno por cada 27 casos de cáncer de próstata adicionales detectados. En esta actualización, el estudio ERSPC⁴⁷ confirma una reducción en la mortalidad por cáncer de próstata atribuible a las pruebas de PSA, con un aumento sustancial del efecto absoluto a los 13 años en comparación con los hallazgos después de 9 y 11 años.

En la rama española del ERSPC se aprecia un curioso desequilibrio entre la incidencia y la mortalidad de la enfermedad, especialmente si se compara con la de otros tumores malignos. De hecho, en nuestro entorno se ha verificado un mayor número de diagnósticos en estadios más precoces con el cribado. No se ha producido un beneficio en términos de supervivencia global ni cáncer-específica, a pesar de un largo seguimiento (más de 15 años). La mortalidad por cáncer de próstata en la rama española del ERSPC es sorprendentemente baja, posiblemente por la relati-

va limitación numérica de la serie (18.612 varones). Hace que en nuestro entorno las dudas e incógnitas del cribado tengan un interés mayor y provoquen un gran respeto por evitar sobretratamiento⁴⁸.

Un estudio realizado sobre 20.000 pacientes varones en la ciudad de Göteborg (Suecia), la mayor parte de ellos incluidos también en el estudio ERSPC, en un periodo de seguimiento de 14 años, muestra una reducción del 44 % en el riesgo de muerte por cáncer de próstata con el cribado. A largo plazo la mortalidad global es parecida entre el grupo de cribado y el de control, adelantándose en el grupo de cribado entre 5-10 años el diagnóstico de cáncer de próstata⁴⁹.

Un metaanálisis realizado por la Cochrane, en el que se analizaron diversos estudios con un total de 341.342 participantes de 45-80 años de edad tratados mediante cribado durante periodos que oscilan de 7 a 20 años, aprecian que el cribado detecta más cáncer de próstata y en estadios más precoces, aunque tiene poco impacto sobre la mortalidad por cáncer de próstata, no apreciándose ninguna mejora en la supervivencia global. Los revisores consideran que los riesgos asociados al cribado son importantes, si se tiene en cuenta que muchas de las personas en las que se ha detectado una elevación del PSA no hubieran desarrollado ni síntomas ni complicaciones en relación con este cáncer a lo largo de su vida. Entre los riesgos destacan los asociados⁵⁰:

- Al tratamiento quirúrgico y a la radiación: disfunción eréctil, incontinencia urinaria, síntomas urinarios.
- A la biopsia: hemorragias, infección, dolor, ansiedad y efectos psicológicos de un resultado falsamente positivo.

Una revisión publicada en *Journal of the American Medical Association* (JAMA), en la que se analiza el cribado de cáncer de próstata con PSA, encuentra, en base a los resultados del estudio ERSCP, que en los hombres entre 55 y 69 años de edad con riesgo moderado, si tras la información por parte de su médico sobre los aspectos negativos y positivos de la prueba de cribado de cáncer de próstata con PSA, estos mantienen su deseo de someterse al cribado,

en este caso deberían realizarse la prueba de PSA con un nivel de evidencia B⁵¹.

Proponen, para evitar los efectos negativos del cribado⁵¹:

- Realizar el cribado bianual.
- Aumentar el umbral de PSA para la realización de biopsias (habitualmente el valor de PSA utilizado en los estudios es de 3 ng/ml).
- Fomentar el tratamiento conservador, sobre todo en varones con tumores de riesgo bajo e intermedio.

Nueve de cada 10 tumores se diagnostican en estadios localizados. De estos, un 46 % son de riesgo bajo y un 26 % de riesgo intermedio. Un paciente de riesgo bajo e intermedio tiene una baja probabilidad de morir de cáncer de próstata, sobre todo si el tumor está bien diferenciado (Gleason \leq 6). Dado que la edad media de diagnóstico del cáncer de próstata suele ser los 70 años de edad y dada su larga historia natural, compite con otras causas de fallecimiento, lo que nos indica que un número significativo de pacientes no necesitaría haber sido diagnosticado ni tratado⁵².

En esta situación, se debería ofrecer un seguimiento activo, que consiste en ofrecer un seguimiento cercano: "PSA y tacto rectal cada 3-6 meses, biopsia prostática cada año los 2 primeros años y cada 2 años si no existe variación en los valores de PSA y tacto rectal"⁵².

Reflexiones y recomendaciones sobre el cribado de cáncer de próstata

Los riesgos asociados al cribado son importantes. Muchas de las personas en las que se ha detectado una elevación del PSA nunca habrían desarrollado ni síntomas ni complicaciones en relación con este cáncer a lo largo de su vida⁴¹. De un 20 a un 70 % de los hombres sin problemas antes de la prostatectomía radical o la radioterapia de haz externo tendrán una disminución de la función sexual o problemas urinarios⁴¹.



Los exámenes de detección también producen resultados positivos falsos, con secuelas que se relacionan con procedimientos diagnósticos innecesarios⁴¹.

La realización o no del cribado de cáncer de próstata debe ser competencia de las autoridades sanitarias, ya que aumenta la demanda, repercutiendo en los servicios de salud^{39, 40, 53}.

En España no existe ninguna recomendación de las autoridades sanitarias en las que se aconseje la realización del cribado de cáncer de próstata en varones asintomáticos².

SEMERGEN, al igual que otras sociedades nacionales e internacionales de AP⁴⁰:

- No aconseja la realización del cribado poblacional en varones asintomáticos mayores de 50 años (recomendación D).
- Si el paciente lo solicita, se aconseja la realización del consentimiento informado (recomendación B).
- En pacientes con factores de riesgo se debe ofrecer el cribado de cáncer de próstata (recomendación A)⁴⁰.

Podría estar justificado el diagnóstico precoz activo en:

- Varones a partir de los 40-45 años con familiares de primer grado con antecedentes de cáncer de próstata y en varones de raza afroamericana^{39, 40}.
- Se puede valorar el diagnóstico precoz oportunista si el paciente lo solicita, circunscrito fundamentalmente a varones entre 55 y 69 años de edad y en pacientes con algún síntoma del tracto urinario inferior^{39, 40}.
- Si el paciente solicita el cribado de cáncer de próstata, debemos informarle de los posibles beneficios y de las complicaciones que puede acarrear el cribado y posteriormente el tratamiento, dejando que él tome la decisión que crea más satisfactoria^{39, 40}.
- No debe ofrecerse el cribado de cáncer de próstata en pacientes cuya expectativa de vida sea < 10-15 años^{39, 40}.

No siempre la realización de cribado de cáncer de próstata será suficiente para alcanzar los objetivos en términos de seguridad, equidad, efectividad y eficiencia. Debemos valorar el impacto que estas intervenciones representan para el individuo, la comunidad y la organización de los servicios sanitarios^{39, 40}.

Los médicos de AP debemos valorar los pros y contras del cribado en pacientes asintomáticos. Nuestra actitud ha de ser expectante y centrada en el individuo⁴⁰. No está claro cuándo realizar el cribado poblacional; la mayoría de las asociaciones médicas son reacias a la realización de cribado poblacional y tampoco concuerdan en sus consejos^{40, 41}. Sabemos que no siempre los pacientes con cáncer de próstata mueren por esta enfermedad^{40, 41}.

Los datos de los estudios indican un beneficio moderado³⁹⁻⁴¹. Con el cribado disminuye ligeramente la mortalidad por cáncer de próstata, sin que se modifique la tasa de mortalidad global⁴¹.

No parece que exista evidencia científica suficiente para justificar el cribado poblacional con PSA en todos los pacientes asintomáticos debido al riesgo de efectos adversos secundarios a su sobrediagnóstico y sobretratamiento^{40, 41}.

El sobrediagnóstico y el sobretratamiento suponen curar cánceres de próstata asintomáticos que nunca se habrían manifestado^{40, 41}.

Desde la AP se debe realizar una utilización razonable del PSA como cribado del cáncer de próstata en base a las características de cada paciente: en relación a su edad, raza, antecedentes familiares, expectativas y calidad de vida^{39, 40}.

Puntos clave

- El cribado de cáncer de próstata tiene limitaciones. Los datos de los estudios sugieren un beneficio moderado. Con el cribado disminuye ligeramente la mortalidad por cáncer de próstata, sin que se modifique la tasa de mortalidad global.
- No parece que exista una evidencia científica clara que justifique el cribado poblacional con PSA en pacientes asintomáticos debido al

riesgo de efectos adversos secundarios (sobrediagnóstico y sobretratamiento).

- El sobrediagnóstico y el sobretratamiento suponen curar cánceres de próstata asintomáticos que nunca se habrían manifestado, deteriorando la calidad de vida.
- La mayoría de asociaciones médicas de AP son reacias a la realización de cribado poblacional.
- La realización de cribado de cáncer de próstata en toda la población masculina española supondría unos costes no asumibles por el sistema sanitario.
- Sí que podría estar justificado el diagnóstico precoz activo en pacientes varones con familiares de primer grado con antecedentes de cáncer de próstata y en pacientes de raza afroamericana.
- Se puede valorar el diagnóstico precoz oportuno si el paciente lo solicita, circunscrito fundamentalmente a varones de entre 55-69 años de edad y en pacientes con algún síntoma del tracto urinario.
- No debe ofrecerse a pacientes cuya expectativa de vida sea < 10-15 años.
- Si el paciente lo solicita, debemos informarle de los posibles beneficios y de las complicaciones que aparecen con la realización de las pruebas de cribado y posteriormente con el tratamiento, dejando que él tome la decisión que crea más satisfactoria.



Bibliografía

- Gravas S, Cornu JN, Drake M, Gacci M, Gratzke C, Herrmann TRW, et al. EAU Guideline Management of Non-Neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS), incl. Benign Prostatic Obstruction. European Association of Urology. 2018. [acceso 22 de noviembre de 2018]. Disponible en: <http://uroweb.org/guideline/treatment-of-non-neurogenicmale-luts/>
- Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Programas de Cribado Poblacional de Cáncer. Informe del Grupo de Expertos sobre concreción de cartera común de servicios para cribado de cáncer. Madrid, junio de 2013. [Sede web], [acceso 22 de noviembre de 2018]. Disponible en: <https://www.msbs.gob.es/profesionales/saludPublica/>
- Brenes FJ. Uso del antígeno prostático específico en Atención Primaria. *Semergen*. 2017;43(3):173-4.
- Speakman M, Batista J, Berges R, Chartier-Kastler E, Conti G, Desgrandchamps F, et al. Integrating risk profiles for disease progresión in the treatment Choice in patients with LUTS/BPH. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2005;8(4):369-74.
- Kayikci A, Cam K, Kacagan C, Tekin A, Ankarali H. Free prostate-specific antigen is a better tool than total prostate-specific antigen at predicting prostate volume in patients with lower urinary tract symptoms. *Urology*. 2012;80(5):1088-92.
- Chesa Ponce N, Orengo Valverde JC. Knowledge about PSA among primary care physicians. *Arch Esp Urol*. 2002;55(2):113-6.
- Panach-Navarrete J, Gironés-Montagud A, Sánchez-Cano E, Doménech-Pérez C, Martínez-Jabaloyas JM. Uso del antígeno prostático específico en atención primaria (PSA). *SEMERGEN*. 2016.
- Brenes FJ, Pérez D. LUTS-Hiperplasia benigna de próstata. Diagnóstico diferencial, Etiología y Fisiopatología. Proyecto UroAll. Módulo 1. Madrid: Ed. Loki & Dimas; 2011.
- Carballido J, Fourcade R, Pagliarulo A, Brenes FJ, Boye A, Sessa A, et al. Can benign prostatic hyperplasia be identified in the primary care setting using only simple tests? Results of the Diagnosis Improvement in Primary Care Trial. *Int J Clin Pract*. 2011 Sep;65(9):989-96.
- Brenes Bermúdez FJ, Pérez León N, Pimienta Escrihuela M, Dios Diz JM. Recomendaciones de buena práctica clínica en: Hiperplasia benigna de próstata. Abordaje por el médico de Atención Primaria. *Semergen*. 2007;33(10):529-39.
- Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, et al. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. *Neurourol Urodyn*. 2002;21(2):167-78.
- Montorsi F, Mercadante D. Diagnosis of BPH and treatment of LUTS among GPs: a European survey. *Int J Clin Pract*. 2013;67(2):114-9.
- Pérez N, Ortega MM, Brenes FJ. Hiperplasia benigna de próstata. En Brenes Bermúdez FJ (coord.). *Semergen Doc. Documentos clínicos Semergen: área Urología 1.a ed*. Madrid: Edicomplet. 2008;9-17.
- Michel MC, Chapple CR. Basic mechanisms of urgency: roles and benefits of pharmacotherapy. *World J Urol*. 2009;27:705-9.
- Brenes FJ, Carballido J, Cózar JM, Fernández-Pro A, Miñana B, Molero JM. Pautas de actuación y seguimiento en HBP. 2.ª ed. Fundación para la Formación. Madrid: OMC; 2017.
- Sexton CC, Coyne KS, Kopp ZS, Irwin DE, Milsom I, Aiyeer LP, et al. The overlap of storage, voiding and postmicturition symptoms and implications for treatment seeking in the USA, UK and Sweden: EpiLUTS. *BJU Int*. 2009;103(Suppl 3):S12-23.
- Brenes FJ, Brotons F, Castiñeiras J, Cózar JM, Fernández-Pro A, Martín JA, et al. Criterios de derivación en hiperplasia benigna de próstata para Atención Primaria. 3.ª ed. Madrid: Undergraf, S.L.; 2015.
- Parsons JK, Carter HB, Partin A, Windham BG, Metter EJ, Ferrucci L, et al. Metabolic factors associated with benign hyperplasia: The Baltimore Longitudinal Study of Aging. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91:2562-8.
- Seim A, Hoyo C, Ostbye T, Vatten L. The prevalence and correlates of urinary tract symptoms in Norwegian men: the HUNT study. *BJU Int*. 2005;96:88-92.
- Ficarra V, Rossanese M, Zazzara M, Giannarini G, Abbinante M, Bartoletti R, et al. The role of inflammation in lower urinary tract symptoms (LUTS) due to benign prostatic hyperplasia (BPH) and its potential impact on medical therapy. *Curr Urol Rep*. 2014;15(12):463.
- McVary KT, Roehrborn CG, Avins AL, Barry MJ, Bruskewitz RC, Donnell RF, et al. Guideline on the management of benign prostate hyperplasia (BPH). American Urological Association and Research. 2010. Última revisión 2014.
- Nickel JC, Méndez-Probst CE, Whelan TF, Paterson RF, Razvi H. 2010 Update: Guidelines for the management of benign prostatic hyperplasia. *Can Urol Assoc J*. 2010 Oct;4(5):3106.
- Chapple C. The management of Lower Urinary Tract Symptoms in Men. Nice Clinical Guidelines. London: Royal College of Physicians; 2010. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK65073/>
- Barry M, Fouler FJ, O'Leary MP, Brustewitz RC, Holtgrewe HL, Mebust WK, et al.; Measurement Committee. The American Urological Association. Symptom Index for benign prostatic hyperplasia. *J Urol*. 1992;148:1459-557.
- McConnell JD, Roehrborn CG, Bautista OM, Andriole GL Jr, Dixon CM, Kusek JW, et al. The long-term effect of doxazosin, finasteride, and combination therapy on the clinical progression of benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med*. 2003;349(25):2387-98.
- Wang MC, Valenzuela LA, Murphy GP, Chu TM. Purification of a human prostate specific antigen. *Invest Urol*. 1979 Sep;17(2):159-63.
- Polascik TJ, Oesterling JE, Partin AW. Prostate specific antigen: a decade of discovery-what we have learned and where we are going. *J Urol*. 1999 Aug;162(2):293-306.
- NICE Guidelines. Lower urinary tract symptoms in men. Review 2013. National Institute for Health and Care Excellence, Published September 2013 [acceso 22 de noviembre de 2018]. Disponible en: <http://www.nice.org.uk/guidance/conditions-and-diseases/urological-conditions/lower-urinary-tract-symptoms>.
- Jacobsen SJ, Girman CJ, Guess HA, Rhodes T, Oesterling JE, Lieber MM. Natural history of prostatism: longitudinal changes in voiding symptoms in community dwelling men. *J Urol*. 1996;155(2):595-600.

30. Jacobsen SJ, Guess HA, Panser L, Girman CJ, Chute CG, Oesterling J, et al. A population-based study of healthcare-seeking behavior for treatment of urinary symptoms: the Olmsted County Study of Urinary Symptoms and Health Status Among Men. *Arch Fam Med*. 1993;2(7):729-35.
31. Emberton M, Cornel E, Bassi P, Fourcade R, Gómez M, Castro R. Benign prostatic hyperplasia as a progressive disease: A guide to the risk factors and options for medical management. *Int J Clin Pract*. 2008;62(7):1076-86.
32. Nording J. Altering disease progression: The key to successful patient management. *BJU Int*. 2004;93(Suppl. 1):16-20.
33. Roehrborn CG, Barkin J, Siami P, Tubaro A, Wilson TH, Morrill BB et al. Clinical outcomes after combined therapy with dutasteride plus tamsulosin or either monotherapy in men with benign prostatic hyperplasia (BPH) by baseline characteristics: 4-year results from the randomized, double-blind Combination of Avodart and Tamsulosin (CombAT) trial. *BJU Int*. 2011(6);107:946-54.
34. Roehrborn CG, McConnell J, Bonilla J, Roseblatt S, Hudson PB, Malek GH, et al. Serum prostate specific antigen is a strong predictor of future prostate growth in men with benign prostatic hyperplasia. PROSCAR long-term efficacy and safety study. *J Urol*. 2000;163:13-20.
35. Bohen AM, Groeneveld FP, Bosch JL. Serum prostate-specific antigen as a predictor of prostate volume in the community: the Krimpen study. *Eur Urol*. 2007 Jun;51(6):1645-52.
36. Emberton M, Andriole GL, De la Rosette J, Djavan B, Hoefner K, Vela Navarrete R, et al. Benign Prostatic Hyperplasia: a progressive disease of aging men. *Urology*. 2003;61(2):267-73.
37. Roehrborn G, Boyle P, Bergner D, Gray T, Gittelman M, Shown T, et al. Serum prostate-specific antigen and prostate volume predict long-term changes in symptoms and flow rate: Results of a four-year, randomized trial comparing finasteride versus placebo. PLESS Study Group. *Urology*. 1999;54(4):662-9.
38. Cózar JM, Miñana B, Gómez Veiga F, Rodríguez Antolín A, Villavicencio H, Cantalapiedra A, et al. Registro nacional de cáncer de próstata 2010 en España. *Actas Urol Esp*. 2013;37(1):12-9.
39. Brenes FJ. Prevención del cáncer de próstata. ¿Cribado o diagnóstico precoz? Cáncer de próstata. Pautas de actuación y seguimiento (PAS). OMC, Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad. 2015;9-24.
40. Brenes FJ, Alcántara A. ¿Detección precoz o cribado en la prevención del cáncer de próstata? *Semergen*. 2017; 43(2):100-8.
41. National Cancer Institute: SEER Stat Fact Sheets: Prostate. Bethesda, MD: National Cancer Institute [acceso 22 de noviembre de 2018]. Disponible en: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/prost.html>.
42. Hernández C, Morote J, Miñana B, Cózar JM. Papel del antígeno protático específico ante las nuevas evidencias científicas. *Actas Urol Esp*. 2013;37(6):324-9.
43. Thompson IM, Pauler DK, Goodman PJ, Tangen CM, Lucia MS, Parnes HL, et al. Prevalence of Prostate Cancer among Men with a Prostate-Specific Antigen Level \leq 4.0 ng per milliliter. *N Engl J Med*. 2004;350(22):2239-46.
44. Andriole GL, Crawford ED, Grubb RL, Buys SS, Chia D, Church TR, et al. Mortality results from a randomized prostate-cancer screening trial. *N Engl J Med*. 2009;360:1310-9.
45. Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, Tammela TL, Ciatto S, Nelen V, et al. Screening and prostate-cancer mortality in a randomized European study (ERSPC). *N Engl J Med*. 2009;360:1320-8.
46. Andriole GL, Crawford ED, Grubb RL, Buys SS, Chia D, Church TR, et al. Prostate cancer screening in the randomized Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Cancer Screening Trial: Mortality results after 13 years of follow-up. *J Natl Cancer Inst*. 2012;104:125-32.
47. Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, Tammela TL, Zappa M, Nelen V, et al. Screening and prostate cancer mortality: Results of the European Randomised Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC) at 13 years of follow-up. *Lancet*. 2014;384:2027-35.
48. Lujan M, Páez A, Angulo JC, Andrés G, Gimbernat H, Redondo C, et al. Actualización de los resultados de la rama española del estudio aleatorizado europeo de screening del cáncer de próstata (ERSPC). *Actas Urol Esp*. 2015;39:405-13.
49. Hugosson J, Carlsson S, Aus G, Bergdahl S, Khatami A, Lodding P, et al. Mortality results from the Göteborg Randomised Prostate Cancer Screening Trial. *Lancet Oncol*. 2010;11:725-32.
50. Ilic D, Neuberger MM, Djulbegovic M, Dahm P. Screening for prostate cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;1:CD004720.
51. Hayes JH, Barry MJ. Screening for prostate cancer with the prostate-specific antigen test: A review of current evidence. *JAMA*. 2014;311:1143-9.
52. Miñana B. Seguimiento activo y terapia focal. Cáncer de próstata. Pautas de actuación y seguimiento (PAS). OMC, Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. 2015;39-50.
53. Segura-Benedicto A. Introducción sanitaria de los cribados: Impactos y consecuencias. Aspectos éticos. *Gac Sanit*. 2006;20(Supl. 1):88-95.

TEST DE EVALUACIÓN PARA ACREDITACIÓN

Para la realización del test de evaluación de cada uno de los dos módulos del curso hay que acudir a la siguiente página web:

www.gskpro.com

En dicha página podrá registrarse como alumno siguiendo las indicaciones. Una vez tenga acceso al curso, podrá realizar el examen en un tiempo estimado de **60 minutos**.

El test de evaluación se compone de **20 preguntas**. Para aprobar tiene que responder de forma correcta al **80 % de las preguntas** y tiene **dos intentos** para superar dicho examen.

Cuando la Comisión de Formación Continuada acredite esta acción formativa, si ha superado el curso, recibirá un **diploma** en el que se especifican los créditos concedidos.

